

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y
PODOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**Importancia de la leche humana y sus características
nutricionales.**
Efectos a corto, medio y largo plazo

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Bibiana China Jiméñez

Directores

Antonio Villarino Marín
Miguel Sáenz de Pipaón Marcos

Madrid 2019

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ENFERMERÍA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGÍA



**IMPORTANCIA DE LA LECHE HUMANA Y SUS
CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES.**

EFFECTOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO.

Memoria para optar al grado de doctor presentada por:

Bibiana Chinaa Jiménez

Bajo la dirección de los doctores:

Antonio Villarino Marín

Miguel Sáenz de Pipaón Marcos

Madrid, 2017

D. Antonio Villarino Marín, Profesor de Nutrición de la Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología de la Universidad Complutense de Madrid

D. Miguel Sáenz de Pipaón Marcos, Profesor del Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y Facultativo especialista del Hospital Universitario La Paz.

CERTIFICAN:

que el presente trabajo titulado: **“Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo”**, que presenta Doña Bibiana Chinea Jiménez, graduada en Enfermería, para optar al grado de Doctor, ha sido realizado bajo su dirección y supervisión. La revisión doctrinal, el diseño metodológico, la calidad y cantidad de resultados obtenidos, así como la excelente discusión efectuada y el rigor de la bibliografía empleada, han aportado datos relevantes para la comunidad científica internacional.

Dña BIBIANA CHINEA JIMÉNEZ ha efectuado un trabajo impecable, participando de forma activa en cuantos análisis, comentarios, sugerencias y acciones se han ido derivando de la obtención de los resultados iniciales.

Por lo anteriormente expuesto, consideramos que dicho trabajo reúne las condiciones necesarias en cuanto a forma y contenido para ser sometido a lectura y defensa ante el tribunal.

En Madrid a veintidos de septiembre de 2017.

Fdo.: Dr. Miguel Sáenz de Pipaón Marcos

Director de Tesis

Dr. Antonio Villarino Marín

Director de Tesis

Dedicatoria

DEDICATORIA

A mi abuelo Jesús, que me transmitió las fuerzas con las que luchar por mis ilusiones. A mi abuela Lara.

A mis padres, Gabriela y Antonio, por ser mis mejores maestros. Me habéis enseñado lo más valioso, los valores para llegar a ser buena persona. Gracias por apoyarme en todos los proyectos en los que me he embarcado y darme la libertad para llevarlos a cabo. Soy afortunada y me siento agradecida.

A mi hermano Andrés, por ser la persona que desde la distancia y en silencio mejor me entiende.

A Alicia, has sido mi mayor inspiración e impulso.

A todos los bebés, niños y familias que han contribuido a que esta memoria de tesis se llevase a cabo, así como a todos aquellos que cuidó cada día. Gracias por sus continuas lecciones de vida. Sin ellos tanta dedicación y esfuerzo no tendrían ningún sentido.

Agradecimientos

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a la realización de esta memoria de tesis y muy especialmente quiero dar las gracias:

A mi director de tesis, el Dr. Antonio Villarino Marín. Gracias por su enorme apoyo, por su disponibilidad para solventar cada duda que me surgía y por su gran implicación.

A mi director de tesis, el Dr. Miguel Sáenz de Pipaón Marcos. Por el ánimo transmitido, la paciencia, el esfuerzo, la comprensión y el asesoramiento recibidos durante el tiempo de realización de la presente memoria de tesis, sin los cuales no hubiese sido posible hacer realidad dicho proyecto. Por su ejemplo de actividad investigadora y desarrollo profesional intachable, y por encima de todo, por ser una excelente persona.

A Maite Montes Bueno, por guiarme cuando llegué al Hospital La Paz, por compartir conmigo sus conocimientos y por todo el apoyo que me ha dado durante estos años. Por hacer germinar en mí la semilla de la inquietud científica. Por ser una gran compañera y amiga.

A Yumana Awad Parada, por estar desde el principio de este reto a mi lado, apoyándome día a día e incluso colaborando en la realización de parte del trabajo de investigación. Gracias por ser tan buena amiga.

A Mamen Fuentes Urtiaga, por saberme transmitir la importancia de cada detalle en nuestro trabajo y adentrarme en el mundo de la lactancia materna.

A la Dra. Celia Díaz y a la Dra. Susana Ares, por abrirme las puertas de sus consultas para poder realizar el seguimiento de nuestros bebés y niños. Por transmitirme el buen hacer diario de su trabajo. Por invitarme a involucrarme junto a ellas en nuevos trabajos de investigación.

A la Dra. Esperanza Escribano y a la Dra. Marta Cabrera, por su trabajo para la implementación de la leche materna donada en nuestro hospital. Gracias por vuestro apoyo y ejemplo.

A Rosario Madero Jarabo, debo agradecerle el trabajo estadístico de todos mis estudios realizados. Gracias por tu asesoramiento en mis trabajos.

A la suerte, por ponerme hace 10 años por delante mi profesión. Recordar a cada una de las enfermeras y profesores que me han inspirado durante mi formación y sembraron en mí la pasión por esta ocupación. A cada uno de mis compañeros de carrera de la Promoción XXXI.

A todos lo que han contribuido a mi formación como persona y profesional. A mis colegios e institutos, a la Universidad de La Laguna, al Hospital Universitario La Paz y a la Universidad Complutense de Madrid. Cada uno de estos centros y las personas que encontré en mi camino han contribuido a llegar a conseguir esta meta.

A mi familia. Es increíble como viviendo lejos, nunca he dejado de sentirles cerca. Soy lo que soy, gracias a ustedes, así que mis logros, también son suyos.

A Alicia. Siempre, incluso antes de conocerte, he asemejado realizar una tesis a un embarazo. Cuánta suerte he tenido de contar con tu presencia, tu compañía, ánimo y aliento en esta última parte de este embarazo. Gracias por complementar mis conocimientos con los tuyos. Gracias por enseñarme tanto. Gracias por leer y revisar cada artículo, póster y presentación realizada para esta memoria de tesis, corrigiendo coma a coma y letra a letra mis errores. Por tus sugerencias y consejos. Por tu sabiduría. Por tu paciencia y comprensión. Por compartir mis alegrías. Gracias por ser mi inspiración, mi luz y mi mayor impulso en este camino. Gracias por aparecer en mi camino y haberlo compartido junto a mí. Gracias por ayudarme a construir este barco.

A todas aquellas personas que de una manera u otra, formaron parte de este proyecto, aunque sus nombres no figuren explícitamente en estas páginas.

Mi más sincero agradecimiento.

Índice

ÍNDICE

1. Resumen/Abstract.

1.1. Resumen en español.

1.2. Abstract.

2. Introducción.

2.1. Primer capítulo: Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

2.2. Segundo capítulo: Efecto de la introducción de leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral.

2.3. Beneficios de la leche humana.

2.4. Composición de la leche materna en las distintas etapas.

2.5. Factores nutricionales que condicionan el crecimiento.

2.6. Factores nutricionales que condicionan el neurodesarrollo.

2.7. Factores nutricionales que influyen en la morbilidad asociada a la prematuridad.

2.8. Protocolo de nutrición en el recién nacido prematuro o de muy bajo peso.

2.9. Apoyo a la lactancia materna.

2.10. Leche materna donada.

3. Objetivos.

4. Material y métodos.

4.1. Primer capítulo: Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

4.2. Segundo capítulo: Efecto de la introducción de leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral.

4.3. Valoración antropométrica.

4.4. Valoración del neurodesarrollo.

5. Resultados.

5.1. Primer capítulo: Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

5.2. Segundo capítulo: Efecto de la introducción de leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral.

6. Discusión.

6.1. Primer capítulo: Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

6.2. Segundo capítulo: Efecto de la introducción de leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral.

7. Conclusiones.

8. Trabajos presentados.

9. Referencias bibliográficas.

10. Anexos

- 10.1. Protocolo de nutrición del recién nacido prematuro. Servicio de neonatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.
- 10.2. Información para las familias acerca de la leche materna en el servicio de neonatología del Hospital Universitario La Paz.
- 10.3. Informe del comité de investigación.
- 10.4. Informe del comité ético.
- 10.5. Hoja de información y consentimiento informado.
- 10.6. Tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud 2006.
- 10.7. Tablas de crecimiento de Fenton 2013.
- 10.8. Justificante del premio "IDIPaz".
- 10.9. Publicación de artículo.
- 10.10. Justificante del premio SIBEN.
- 10.11. Comunicaciones en congresos.
- 10.12. Abreviaturas.

Resumen

1. RESUMEN/ABSTRACT

1.1. RESUMEN EN ESPAÑOL

Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.

INTRODUCCIÓN

La leche humana es la forma más natural y aconsejable de apoyar el crecimiento y desarrollo de los bebés. Las estrategias de alimentación son de importancia crítica en el manejo de los recién nacidos prematuros ya que la restricción del crecimiento postnatal temprano puede afectar el fracaso del crecimiento posterior.

OBJETIVOS

El objetivo general es describir el impacto de la leche humana en recién nacidos de muy bajo peso al nacer.

- Evaluar el efecto de la alimentación con leche de la propia madre durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos de muy bajo peso sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad postmenstrual al alta y el estado nutricional, crecimiento y neurodesarrollo a los dos y cinco años.
- Analizar el impacto de la disponibilidad de leche humana donada como complemento de la leche materna de la propia madre para alimentar a los prematuros ≤ 1500 gramos al nacer en la duración de la nutrición parenteral, el crecimiento antes del alta y la

morbilidad asociada a la prematuridad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de esta tesis se llevaron a cabo dos estudios:

Para el primero de ellos, se diseñó un estudio con el fin de comparar las cohortes nacidas antes y después de la introducción de la administración de la leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre. Este estudio antes y después de una intervención incluyó a todos los recién nacidos ≤ 1500 gramos ingresados en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales de diciembre de 2012 a mayo de 2014 y de octubre de 2014 a diciembre de 2016 (antes y después de la implementación de una política de leche humana donada). El protocolo de alimentación no se modificó en ambos períodos.

El segundo estudio consistió en un estudio longitudinal de recién nacidos de muy bajo peso al nacer (≤ 1500 gramos), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz, desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, cuyo seguimiento se realiza en la consulta de Neonatología y sus padres aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los 5 años, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche materna exclusiva, leche de fórmula o mixta. Se evaluó la estancia hospitalaria y la antropometría al alta. A los 2 años de edad se recogieron datos antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) y se realizó valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley II, de desarrollo infantil de manera retrospectiva. Los datos a los 5 años

fueron recogidos prospectivamente. Se realizaron medidas de peso, talla y perímetro cefálico, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para los pacientes mayores de 5 años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños. El efecto de la ingesta de leche materna en las variables de interés se investigó usando un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido.

RESULTADOS

En el primer estudio, se incluyeron 284 lactantes. La introducción de leche humana donada no se asoció a una menor duración de la necesidad de nutrición parenteral (antes de disponer de leche donada, Grupo I, GI, 16 ± 16 vs. Después, Grupo II, GII, 16 ± 15 días, $p = 0,822$). El peso y la longitud al alta, incluso corregidos por la edad postmenstrual, Z-score, fueron inferiores en los pacientes que recibieron leche humana exclusiva los primeros días (z-peso, $-1,8 \pm 1,0$, y z-long, $-2,3 \pm 1,1$) en comparación con los lactantes que recibieron fórmula como suplemento a la leche materna de la propia madre (z-peso, $-1,2 \pm 1,1$, $P < 0,001$ y z-long, $-1,8 \pm 1,4$, $P = 0,005$, respectivamente).

En el segundo estudio, 152 niños fueron dados de alta: con leche materna exclusiva 59 pacientes, leche de fórmula 55 pacientes y mixta 38 pacientes. A 61 de ellos se les realizó un seguimiento más exhaustivo. La ingesta de leche materna durante el primer ingreso disminuye la estancia hospitalaria inicial, y se asocia con mayor

perímetro cefálico a los 2 y a los 5 años y menor porcentaje de niños con peores resultados en las áreas cognitiva y verbal a los 5 años.

CONCLUSIONES

Los resultados de ambos estudios nos llevan a concluir que:

- Una dieta con leche humana exclusiva los primeros días no se asocia con menos días de nutrición parenteral. El peso y la longitud en el momento del alta fueron inferiores con leche humana exclusiva.
- La alimentación con leche de la propia madre durante el ingreso inicial debe ser fomentada porque puede mejorar el neurodesarrollo a los 5 años de edad.

1. 2. ABSTRACT

Short, medium and long-term benefits of human milk intake in Very-Low-Birth-Weight infants

INTRODUCTION

Human milk is the natural and advisable way of supporting growth and development of healthy term infants. Feeding strategies are critically important in the management of preterm infants as early postnatal growth restriction can affect subsequent growth failure.

OBJECTIVES

The general objective is to describe the impact of human milk on very low birth weight infants.

- To evaluate the effect of human milk feeding during the first weeks of life in very low birth weight infants on weight gain at discharge, length of hospitalization, postmenstrual age at discharge and nutritional assessment, growth and neurodevelopment at two and five years.
- To analyze the impact on the duration of parenteral nutrition, growth during initial hospitalization and major morbidities incidence of donor human milk as a complement to own mother's milk to nourish preterm infants ≤ 1500 grams.

MATERIAL AND METHODS

For the accomplishment of this thesis two studies were carried out:

For the first one of them, a study was designed in order to compare cohorts before and after the introduction of the administration of the donated human milk as supplement of the own mother milk. This pre-post retrospective study included all inborn infants <1500 grams admitted to our neonatal intensive care unit from December 2012 to May 2014 and from October 2014 to December 2016 (either before and after donor human milk availability). The feeding protocol was unchanged in both periods.

The second study was a longitudinal study of very low birth weight infants (<1500 grams), admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of La Paz University Hospital, from January 1, 2009 to December 31, 2009, followed in follow-up clinic and their parents agreed to perform a more exhaustive anthropometric study at 5 years, classified according to the type of feeding at the time of discharge (exclusive human milk, formula milk or mixed). Initial hospital length of stay and anthropometry at discharge were evaluated. At 2 years of age, anthropometric data (weight, height and head circumference) were collected and neurodevelopment was assessed according to the Bayley Scales of Infant Development second edition (BSID-II). Data at 5 years were collected prospectively. Measurements of weight, height and head circumference, waist circumference, hip, relaxed and contracted arm, thigh and middle leg, bicipital, triceps, subscapular, suprailiac and leg skin folds were performed. For patients older than 5 years, the Kaufman test battery for children was used. The effect of human milk consumption on the variables of interest was investigated using a multivariate analysis using gestational age and weight at birth as

covariates.

RESULTS

In the first study, 284 infants were enrolled. After exclusive human milk diet days of parenteral nutrition were not different (before donor human milk availability, 16 ± 16 vs. after 16 ± 15 days, $p = 0.822$). Weight z-score and length Z-score at discharge were lower after exclusive human milk diet, donor human milk availability, (1.8 ± 1.0 & -2.3 ± 1.1 , respectively) compared to infants receiving formula as a supplement to own mother's milk (-1.2 ± 1.1 , $P < 0.001$; -1.8 ± 1.4 , $P = 0.005$, respectively).

In the second study, 152 infants born in 2009 were discharged from our Unit: exclusive breast milk ($n=59$), formula ($n=55$) or mixed milk ($n=38$). More detailed follow-up was carried out for 61 of them. Human milk during the first admission decreases the initial hospital stay, and is associated with a higher head circumference at 2 and 5 years and less proportion of infants with bad scores in the global and verbal cognitive area at 5 years.

CONCLUSIONS

The results of both studies lead us to concluding that:

- An exclusive human diet is not associated with less days of parenteral nutrition. Weight and length at discharge was lower with exclusive human milk.
- Our results suggest that maternal milk feeding during initial

admission should be encouraged because it improves neurodevelopment at 5 years of age.

Introducción

2. INTRODUCCIÓN

2.1. PRIMER CAPÍTULO: BENEFICIOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA INGESTA DE LECHE HUMANA EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO.

Avances recientes en el cuidado perinatal han resultado en mejoras de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (MBP, <1,500 gr). La lactancia materna exclusiva está recomendada universalmente como beneficiosa para la salud y el bienestar de todos los lactantes, particularmente en países en vías de desarrollo. Los recién nacidos prematuros de MBP nacen en un periodo de desarrollo de los distintos órganos y presentan riesgo de deficiencia de nutrientes esenciales y factores tróficos para el crecimiento y función del sistema nervioso. Los beneficios de la alimentación con leche materna (LM) sobre la incidencia de enterocolitis, retinopatía de la prematuridad y displasia broncopulmonar son conocidos (1). El recién nacido prematuro de MBP tiene alto riesgo de fracaso de crecimiento y comorbilidades que resultan en retraso en el neurodesarrollo y menor rendimiento académico (2). La LM contiene nutrientes críticos, como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, y posiblemente factores neurotróficos que podrían beneficiar teóricamente el cerebro menos desarrollado de los recién nacidos prematuros, particularmente aquellos de MBP.

Los estudios hasta la fecha tienen limitaciones significativas, aunque los datos sugieren un posible efecto protector de la alimentación con LM de la propia madre durante cortos periodos de tiempo sobre el

neurodesarrollo, dependiente del volumen y la duración (3). El efecto de la alimentación con leche materna exclusiva, de la propia madre, a largo plazo ha sido escasamente estudiado. Los objetivos del presente estudio son evaluar el efecto de la alimentación con leche humana durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos prematuros sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad postmenstrual al alta y el estado nutricional, crecimiento y neurodesarrollo a los dos y cinco años.

2.2. SEGUNDO CAPÍTULO: EFECTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LECHE MATERNA DONADA COMO SUPLEMENTO DE LA LECHE DE LA PROPIA MADRE EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.

La leche humana es la forma más natural y aconsejable de apoyar el crecimiento y el desarrollo de los bebés a término saludables (4). Las estrategias de alimentación son de importancia crítica en el manejo de los recién nacidos prematuros ya que la restricción del crecimiento postnatal temprano puede afectar el fracaso posterior del crecimiento (5). La leche humana también ofrece beneficios a los recién nacidos prematuros; sin embargo, en los neonatos prematuros, la lactancia materna puede no ser posible, o bien la leche materna de la propia madre puede no estar disponible. En esta situación, la leche materna donada y la leche de fórmula para prematuros son las alternativas. En la última década, el uso de leche materna donada pasteurizada se ha convertido en el estándar de cuidados asociados a la nutrición para los recién nacidos de muy bajo peso al nacer cuando la leche de la propia madre no está disponible.

La protección contra la enterocolitis necrotizante (NEC) es el principal beneficio clínico derivado del uso de leche materna donada en comparación con la fórmula (6). Los prematuros que reciben la leche materna de su propia madre tienen una mejor tolerancia de la alimentación que los alimentados con fórmula artificial para prematuros (7). Existen datos limitados que asocian a la leche materna donada con mejor o peor tolerancia a la alimentación (8). Un estudio

publicado en 1984 encontró que los recién nacidos alimentados con leche materna donada comenzaban a tolerar antes (9). Un beneficio añadido importante de la leche materna donada frente a la leche de artificial es que la administración de factores inmunoprotectores y de crecimiento a la mucosa intestinal inmadura puede mejorar la tolerancia alimentaria.

La nutrición parenteral en los recién nacidos de muy bajo peso se inicia inmediatamente después del nacimiento hasta que se alcanza la alimentación enteral completa. Es por esta razón que el objetivo del estudio es determinar la duración de la nutrición parenteral como sustituto cuantificable de la tolerancia a la alimentación y la morbilidad neonatal (10).

La leche materna donada proporciona menos proteínas y minerales que la leche de la propia madre, siendo por ello menos adecuada para cumplir con los requerimientos de alimentación de los recién nacidos prematuros. Una de las razones de ello es la administración de la leche de una madre que ha tenido un recién nacido a término a otro prematuro. La leche de las madres que han tenido recién nacidos prematuros contiene concentraciones significativamente más altas de proteína, sodio y cloruro que la leche de las madres que tienen un recién nacido a término (11, 12). En un estudio que incluyó a 68 recién nacidos prematuros, realizados hace más de 20 años, los lactantes alimentados con leche de la propia madre crecieron más rápidamente que los niños alimentados con leche materna donada (13). Un ensayo aleatorizado, publicado en 2005, que se llevó a cabo en recién nacidos de muy bajo peso alimentados con leche materna donada o fórmula

para prematuros como suplemento cuando la leche de la propia madre era insuficiente. Los resultados mostraron que los lactantes que recibieron leche materna donada tuvieron tasas más lentas de crecimiento (14).

En este estudio planteamos como hipótesis que los recién nacidos prematuros de muy bajo peso alimentados con leche materna donada como complemento de la leche de la propia madre tienen mejores resultados a corto plazo sobre la salud, tomando como medida menos días de nutrición parenteral sin efectos perjudiciales sobre el crecimiento.

2.3. BENEFICIOS DE LA LECHE HUMANA

La lactancia materna constituye una de las formas más eficaces de asegurar la salud y la supervivencia de los niños, reduciendo la mortalidad infantil. La leche materna presenta anticuerpos que ayudan a proteger a los lactantes de enfermedades frecuentes de la infancia como la diarrea y la neumonía, dos de las principales causas de muerte en la infancia en todo el mundo, y favorece un pronto restablecimiento en caso de enfermedad. Promueve el desarrollo sensorial y cognitivo, además de proteger al bebé de enfermedades infecciosas y crónicas (15).

Además de los beneficios inmediatos para los niños, la lactancia materna propicia una buena salud durante toda la vida. Los adolescentes y adultos que fueron amamantados durante su infancia tienen menos tendencia a sufrir sobrepeso u obesidad. Son también menos propensos a sufrir diabetes tipo 2 y obtienen mejores resultados en las pruebas de inteligencia (15).

La leche materna contiene los nutrientes esenciales que necesitan los recién nacidos y lactantes para un crecimiento y desarrollo saludables. La leche materna es el primer alimento natural de los niños, proporciona toda la energía y los nutrientes que necesitan durante sus primeros meses de vida y sigue aportándoles al menos la mitad de sus necesidades nutricionales durante la segunda mitad del primer año y hasta un tercio durante el segundo año de vida (15).

Es por ello que la OMS recomienda la lactancia materna exclusiva durante seis meses, la introducción de alimentos apropiados para la

edad y seguros a partir de entonces, y el mantenimiento de la lactancia materna hasta los 2 años o más (15).

Si se empezase a amamantar a cada niño en la primera hora tras su nacimiento, dándole solo leche materna durante los primeros seis meses de vida y siguiendo dándole el pecho hasta los dos años, cada año se salvarían unas 800.000 vidas infantiles (15).

La lactancia natural contribuye a la salud y el bienestar de la madre, disminuye el riesgo de cáncer de ovario y mama, diabetes tipo 2 y depresión postparto. Incrementa los recursos de la familia y el país, es una forma segura de alimentación y resulta inocua para el medio ambiente. La leche materna es un producto asequible que puede conseguirse fácilmente, lo que ayuda a garantizar que el lactante tenga alimento suficiente (16).

Los beneficios que hemos observado de la lactancia materna para las madres y los niños, no pueden obtenerse con leches artificiales, ya que estas preparaciones no contienen los anticuerpos que hay en la leche materna ni provocan los mismos cambios en la microbiota (16).

Además, si las mismas no se elaboran adecuadamente, conllevan posibles riesgos asociados al uso de agua insalubre y de material no adecuado, o a la posible presencia de bacterias en la preparación en polvo. Además, si la preparación no se realiza manteniendo los porcentajes adecuados del preparado con respecto al agua, pueden producirse problemas para la salud, malnutrición entre otros (17).

La leche humana tiene una serie de beneficios para los recién nacidos

prematurados. La alimentación con leche tiene tres funciones potenciales en los recién nacidos prematurados (18):

1. La modulación inmunológica
2. El cebado mecánico y bioquímico del intestino
3. La provisión de nutrientes.

La leche humana proporciona beneficios en al menos las dos primeras de estas funciones (18).

1. Modulación inmunológica: A través de bacterias probióticas, moléculas inmunes incluyendo sIgA, lactoferrina, sCD14, lisozima y leucocitos. Los efectos combinados de la cesárea, la separación de la madre, el manejo por múltiples profesionales de la salud y el uso de antibióticos de amplio espectro modifican la microbiota, predisponiendo a la translocación bacteriana y a un estado proinflamatorio en el intestino. Es plausible que cuanto más temprana sea la administración de la leche humana, más probabilidades hay de evitar la colonización por cepas posiblemente patógenas (18).
2. Cebado mecánico y bioquímica del intestino: Existen estudios que demuestran que la leche humana se asocia con menos intolerancia al alimento y una alimentación enteral completa más temprana con leche materna que con leche artificial. La leche materna contiene numerosos factores de crecimiento, algunos de los cuales tienen efectos directos sobre el intestino, por ejemplo, maduración y reparación de la mucosa (factor de crecimiento epidérmico y eritropoyetina), desarrollo del sistema nervioso enteral (factores de

crecimiento neuronal) y regulación vascular (factor de crecimiento endotelial vascular) (18).

3. Provisión de nutrientes: Si la acumulación de nutrientes intrauterino y el crecimiento intrauterino se toman como el estándar de oro, la leche humana es deficiente como único alimento para los recién nacidos pretérminos. En comparación con la fórmula para prematuros, la leche humana es deficiente en particular en energía, proteínas, sodio, calcio, fosfato y zinc (18 y 19).

2.4. COMPOSICIÓN DE LA LECHE HUMANA EN LAS DISTINTAS ETAPAS

La leche humana es un fluido vivo que se adapta a las necesidades del recién nacido según la etapa en la que se encuentre. De esta manera, podemos diferenciar los distintos tipos de leche en: el calostro, la leche de pretérmino, la leche de transición y la leche madura (20).

El calostro se produce durante los primeros 3 a 4 días después del parto. Es un líquido amarillento y espeso de alta densidad y poco volumen. En los 3 primeros días postparto el volumen producido es de 2 a 20 ml por cada puesta al pecho, siendo esto suficiente para satisfacer las necesidades del recién nacido (20).

El calostro tiene unos 2 gramos de grasa, 4 gramos de lactosa y 2 gramos de proteína por cada 100 ml de leche. Produce una energía de 67 Kcal por cada 100 ml. Contiene menos cantidades de lactosa, grasa y vitaminas hidrosolubles que la leche madura, mientras que contiene mayor cantidad de proteínas, vitaminas liposolubles (E, A, K), carotenos y algunos minerales como sodio y zinc. El betacaroteno le confiere el color amarillento y el sodio un sabor ligeramente salado (20).

En el calostro la concentración promedio de Ig A y la lactoferrina, proteínas protectoras, están muy elevadas, y aunque se diluyen al aumentar la producción de leche, se mantiene una producción diaria de 2-3 gramos. Junto a los oligosacáridos, que también están elevados en el calostro (20 g/L), una gran cantidad de linfocitos y

macrófagos (100.000 por mm^3) confieren al recién nacido una eficiente protección contra los gérmenes del medio ambiente (20).

El calostro está ajustado a las necesidades específicas del recién nacido (20):

- Facilita la eliminación del meconio.
- Facilita la reproducción del lactobacilo bífidus en el lumen intestinal del recién nacido.
- Los antioxidantes y las quinonas son necesarias para protegerlo del daño oxidativo y la enfermedad hemorrágica.
- Las inmunoglobulinas cubren el revestimiento interior inmaduro del tracto digestivo, previniendo la adherencia de bacterias, virus, parásitos y otros patógenos.
- El escaso volumen permite al niño organizar progresivamente su tríplice funcional, succión-deglución-respiración.
- Los factores de crecimiento estimulan la maduración de los sistemas propios del niño,
- Los riñones inmaduros del neonato no pueden manejar grandes volúmenes de líquido,
- Tanto el volumen del calostro como su osmolaridad son adecuados a su madurez.

El calostro, como la leche que lo sucede, actúa como facilitador del desarrollo del recién nacido (20).

La leche de transición es la leche que se produce entre el 4º y el 15º día postparto. Entre el 4º y el 6º día se produce un aumento brusco en

la producción de leche, que continúa aumentando hasta alcanzar un volumen estable de unos 600 a 800 ml al día, aproximadamente, entre el 8º y 15º día postparto. Existe una gran variación individual en el tiempo en que cada madre alcanza este volumen 20).

Los cambios de composición también son muy diferentes entre distintas mujeres y en una misma mujer, entre ambas mamas, entre distintas tomas, durante una misma toma y en las distintas etapas de la lactancia, durante esos primeros 8 días, para luego estabilizarse. La leche de transición va variando día a día hasta alcanzar las características de la leche madura (21).

Estas variaciones no son aleatorias, sino funcionales, y cada vez está más claro que están directamente relacionadas con las necesidades del niño (21).

Las madres que tienen un parto pretérmino producen una leche de composición diferente durante un tiempo prolongado. La leche de una madre de un recién nacido pretérmino contiene mayor cantidad de proteína y menor cantidad de lactosa que la leche madura, siendo esta combinación más apropiada, ya que el niño inmaduro tiene requerimientos más elevados de proteínas. La lactoferrina y la IgA también son más abundantes en ella. (21)

El volumen promedio de leche madura producida por una mujer es de 700 a 900 ml/día durante los 6 primeros meses postparto y aproximadamente 500 ml/día en el segundo semestre. Aporta 75 Kcal/100 ml. Si la madre tiene que alimentar a más de un niño, producirá un volumen suficiente (de 700 a 900 ml) para cada uno de

ellos (20).

Durante la etapa del destete, la leche involuciona y pasa por una etapa semejante al calostro al reducirse el vaciamiento (20).

Tabla 1. Composición de la leche materna según la edad gestacional
(Traducido de Bauer J. Clinical Nutrition 2011, 30: 215-220) (21).

LECHE MATERNA (Media de las primeras 8 semanas en g/100ml)				
	< 28 semanas	28-31 semanas	32-33 semanas	RNT
Proteínas	2,3 +/- 0,5	2,1 +/- 0,3	1,9 +/- 0,3	1,6 +/- 0,4
H. de carbono	7,6 +/- 0,6	7,5 +/- 0,6	7,5 +/- 0,5	6,2 +/- 0,9
Lípidos	4,4 +/- 0,9	4,4 +/- 0,8	4,8 +/- 1	4,1 +/- 0,7
Kilocalorías	77,8 +/- 8,4	77,6 +/- 5,9	76,7 +/- 6,5	67,7 +/- 3,9
Osmolaridad	300-305			
El contenido proteico disminuye conforme avanza la edad gestacional y la edad postnatal				

RNT: recién nacido a término

2.5. FACTORES NUTRICIONALES QUE CONDICIONAN EL CRECIMIENTO

El crecimiento durante la infancia es un parámetro fundamental de la salud de los niños, que sirve a su vez como un indicador de la salud general del lactante, cuya continua evolución desde la concepción hasta el final de la pubertad tiene consecuencias sobre la salud durante toda la vida (22).

El crecimiento y desarrollo fetal constituye un fenómeno complejo en el que tiene lugar un proceso continuado y armónico de proliferación y diferenciación celular. Se han descrito múltiples factores (maternos, fetales, placentarios y ambientales) que pueden incidir negativamente sobre el feto desencadenando una serie de cambios adaptativos funcionales y estructurales, hipotéticamente de carácter “ahorrativo”, que condicionarían una restricción en el crecimiento intrauterino (23).

Después del parto prematuro, la mayoría de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer presenta un patrón de crecimiento postnatal de características bastante homogéneas: pérdida inicial de peso, recuperación del peso de nacimiento y posterior recanalización. Este patrón, por lo tanto, tiene un comportamiento trifásico (22).

El recién nacido va a presentar una pérdida de peso, independientemente de su edad gestacional. En el recién nacido de muy bajo peso condiciona, no sólo el tiempo de recuperación del peso de nacimiento, sino también el percentil donde se producirá la recanalización (22).

La pérdida de peso se debe fundamentalmente a la pérdida de agua, como consecuencia del exceso de agua corporal que poseen los recién nacidos prematuros, los primeros días de vida. La pérdida de agua se lleva a cabo a través de la diuresis, aunque también adquiere protagonismo las pérdidas insensibles, siendo mayores cuanto más inmaduros son los prematuros. Normalmente un recién nacido a término (RNT) pierde entre un 5 a 10 % de su peso, lo que implica una disminución de su agua corporal de 75 a 65 % (22).

Los estudios de Bauer y colaboradores muestran que en recién nacidos prematuros de bajo peso al nacer la recuperación del peso de nacimiento ocurre aproximadamente a los 9 días de vida, y se asocia al incremento del aporte calórico en este período (22).

Tras el nacimiento de un recién nacido prematuro existe una disminución transitoria del crecimiento normal, como hemos visto, tras el cual se produce un incremento de la velocidad de crecimiento por encima de los valores normales para la edad o maduración durante un periodo de tiempo. Esto lleva al paciente a la denominada “recanalización del crecimiento”, donde se produce un crecimiento rápido para recuperar la pérdida de masa potencial del tejido. Se describen tres tipos:

- Tipo A, donde se produce una recuperación completa del canal de crecimiento, tras una velocidad de crecimiento superior a la normal, y a partir de la cual se mantiene en niveles normales.
- Tipo B, se produce de manera más tardía, donde se prolonga el crecimiento a expensas de un retraso en la edad madurativa.

- Tipo C, es la combinación de los dos anteriores (22).

Por tanto, tras el parto en los recién nacidos con un crecimiento intrauterino restringido o en recién nacidos de muy bajo peso tiene lugar un crecimiento acelerado recuperador (*catch-up*), especialmente durante el primer año de vida, que posibilita –aproximadamente en el 90% de los casos– que a los 2 años de edad se superen las dos desviaciones estándar por debajo de la media de la talla de una población de referencia; es decir, se alcance una talla normal (23).

Cuando un recién nacido nace prematuramente, el aporte de nutrientes que sustenta su crecimiento durante su vida intrauterina se ve bruscamente interrumpido. Hoy se acepta como principio que el aporte de nutrientes debe restaurarse lo antes posible para conseguir un crecimiento lo más próximo al crecimiento fetal. El objetivo será mantener o recuperar el crecimiento (24).

Uno de los elementos claves para instaurar una pronta administración de la nutrición en el recién nacido prematuro es la nutrición parenteral. Ésta debe iniciarse en las primeras horas de vida, procurando alcanzar lo antes posible los nutrientes estimados intraútero para un feto con la misma edad posconcepcional (24).

En un estudio realizado por Morisaki y colaboradores, se demuestra como los recién nacidos prematuros que reciben nutrición parenteral tienen una mayor ganancia de peso y crecimiento del perímetro cefálico en comparación con aquellos que no la recibieron (25).

En la bibliografía revisada, los recién nacidos prematuros alimentados

con leche de fórmula adaptada a prematuros presentan un crecimiento más adecuado a corto plazo comparado con los alimentados con leche materna de la propia madre (26).

Históricamente, entre los argumentos en contra señalados para el uso de la leche materna donada (LMD) se refería un menor crecimiento en el periodo posnatal. Sin embargo, este crecimiento menor en las épocas precoces de la vida parece que no se mantiene posteriormente (26).

La fortificación de la leche materna de la propia madre y la LMD es una práctica habitual en las unidades de neonatología con el objetivo de alcanzar los requerimientos nutricionales exigentes de los grandes prematuros en su periodo posnatal. La falta de fortificación puede justificar en parte el menor crecimiento posnatal de los prematuros incluidos en los ensayos clínicos (27).

2.6. FACTORES NUTRICIONALES QUE CONDICIONAN EL NEURODESARROLLO

Se han observado importantes diferencias en el desarrollo neurológico entre los niños amamantados y aquellos que fueron alimentados con leche de fórmula.

Sin embargo, como sabemos, el desarrollo neurológico de los niños también se encuentra asociado a la educación de sus padres, inteligencia, ámbito del hogar, y estatus socio-económico. Incluso un estudio realizado por Frondas-Chauty y colaboradores, investigó sobre el impacto de género en el desarrollo neurológico de 2.277 bebés muy prematuros de muy bajo peso al nacer. Los resultados mostraron que las niñas obtienen mejores resultados neurológicos, a los dos años de edad corregida, que los niños (28).

En el ensayo de intervención aleatorizada para la promoción de la lactancia materna realizado en Bielorrusia y publicado en JAMA en 2001, cuya intervención era la promoción de la lactancia materna según el modelo de los Hospitales Amigos de los Niños (IHAN, OMS) frente al grupo control que continuaba sus prácticas y políticas habituales, se evidenció que los niños amamantados presentaron mejores logros intelectuales y calificaciones académicas. Además, los niños que fueron amamantados durante tres meses o más de manera exclusiva, obtuvieron mejores resultados académicos. En el caso de los prematuros, se observaron los efectos positivos de haber recibido leche materna en el desarrollo neurológico a largo plazo (27, 29, 30).

Un estudio de cohortes realizado por Rozé y colaboradores en cerca

de 3.000 recién nacidos prematuros, asocia la leche materna con una reducción significativa de riesgo de presentar un desarrollo neurológico subóptimo (31).

Una investigación llevada a cabo por Vasu y colaboradores estudió la relación entre el tipo de lactancia que consume el recién nacido prematuro con los resultados cerebrales y somáticos mediante resonancia magnética. Los resultados sugieren que la leche materna puede ejercer un efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales. Por tanto, la leche humana puede ser protectora, a pesar de la baja densidad de macronutrientes y se sugiere que los factores no nutritivos, como el factor de crecimiento endotelial vascular, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo vascular cerebral (32).

Además, también se describe una relación positiva entre el tiempo de lactancia materna y los resultados en los test de inteligencia (30).

Es conocida la relación entre el tamaño del volumen cerebral, medido por el perímetro cefálico, y la correlación con mejores resultados en el neurodesarrollo a largo plazo (33).

En el recién nacido prematuro se produce un crecimiento postnatal de la cabeza retardado. Esto coincide con el déficit nutricional frecuente producido en el primer mes de vida. En numerosas ocasiones se debe a que las necesidades que el recién nacido prematuro requiere no son toleradas.

Can y colaboradores demostraron que una mayor ingesta de proteínas

y lípidos en bebés prematuros favorece el crecimiento cerebral (34). Incluso, un aporte inmediato al nacimiento en forma de nutrición parenteral (11% más de proteínas y un 7% más de energía) permite un crecimiento cerebral más adecuado a los 28 días de vida, estudiado por Morgan y colaboradores (35).

Por tanto, los resultados de los estudios evidencian, por un lado, que la lactancia materna se asocia con un aumento de la capacidad cognitiva y de la materia blanca a corto y medio plazo. Se constata la importancia de la leche materna y la influencia de su efecto beneficioso sobre el cerebro y los vasos arteriales; se sugiere que los factores no nutritivos, tales como el factor de crecimiento endotelial vascular, pueden desempeñar un papel importante en el desarrollo vascular cerebral. Y por otro lado, que los recién nacidos prematuros que reciben una mayor ingesta de proteínas durante el periodo posterior al nacimiento, logran un crecimiento cefálico a corto plazo más semejantes a los estándares que se lograrían intraútero, con su posterior traducción en unos mejores resultados en el neurodesarrollo a largo plazo. De manera que la ingesta de proteínas desempeña un papel importante en la acumulación de masa libre de grasa, la neurogénesis y la diferenciación neuronal (36).

Es en este punto donde cabe destacar la importancia de la composición de la leche materna según las necesidades del recién nacido, en relación con el desarrollo neurológico. La leche humana aporta una proteína homóloga y adaptada a las necesidades del bebé. Es un fluido vivo que se adapta a los requerimientos nutricionales e inmunológicos del niño a medida que éste crece y se desarrolla. Como

hemos visto, la madre de un recién nacido prematuro produce una leche con mayor valor proteico que una madre de un recién nacido a término, justo lo que la bibliografía nos indica que más necesita el recién nacido prematuro para un mejor desarrollo neurológico.

2.7. FACTORES NUTRICIONALES QUE INFLUYEN EN LA MORBILIDAD ASOCIADA A LA PREMATURIDAD

El manejo nutricional del recién nacido pretérmino afecta a su morbilidad a corto, medio y largo plazo (24).

La evidencia disponible sugiere una reducción en la incidencia de varias morbilidades asociadas a la prematuridad cuando se utiliza leche humana en lugar de fórmula:

1. Enterocolitis necrotizante
2. Sepsis de aparición tardía
3. Retinopatía del prematuro
4. Desarrollo anormal del cerebro: mejora en los resultados del desarrollo neurológico y alteración de la estructura cerebral.
5. Síndrome metabólico
6. Obesidad
7. Reingresos hospitalarios (19)

2.8. PROTOCOLO DE NUTRICIÓN EN EL RECIÉN NACIDO PREMATURO O DE MUY BAJO PESO

Es necesario señalar y conocer el manejo nutricional del recién nacido prematuro que se realiza en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario La Paz, según el protocolo seguido durante la realización de los estudios que componen la tesis. Por ello, a continuación, se detallan los distintos aspectos que lo componen y tienen interés para entender mejor la tesis (37).

Durante el período de realización de los estudios que componen la tesis se ha seguido el mismo protocolo nutricional, acorde a las recomendaciones internacionales en la nutrición temprana, comenzando la nutrición parenteral de forma inmediata al nacimiento (37).

Las tomas tróficas se iniciaron el primer día después del nacimiento y se continuaron a 20 ml/kg/día según tolerancia hasta el cuarto día. Posteriormente, el volumen nutricional enteral se incrementó en 20 ml/kg/d. Las decisiones sobre aumentos en el volumen de alimentación, detención del avance de la nutrición fueron hechas por el equipo clínico. Las metas a alcanzar en la nutrición enteral son de 120-150 ml/kg/día (37).

Se adjunta el protocolo de nutrición en el recién nacido prematuro en nuestro servicio. (Anexo 1)

2.9. APOYO A LA LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna es, al mismo tiempo, un acto natural y un comportamiento que se aprende. Abundantes investigaciones demuestran que las madres necesitan un apoyo activo para instaurar y mantener un amamantamiento adecuado. (38)

Se ha demostrado que la lactancia materna es la nutrición ideal para los pacientes prematuros, especialmente para aquellos de bajo peso (26). Debido a la condición de prematuros, muchos reflejos (succión, deglución, coordinación con la respiración) que se involucran y son necesarios a la hora de realizar una correcta técnica de amamantamiento, aún no están presentes en estos recién nacidos o no están bien desarrollados (39). Esto dificulta que la madre presente una estimulación temprana y continua necesaria para una correcta producción láctea.

Además, si le sumamos que el vínculo-madre hijo en las primeras horas se dificulta debido a que el recién nacido prematuro requiere ser ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos y la madre en la unidad de recuperación conveniente, el inicio natural de la lactancia se ve interrumpido (40).

También, debemos tener en cuenta la situación de estrés que vive la madre, la cual puede influir en el sistema hormonal que condiciona la producción de leche materna. Más concretamente, las hormonas de estrés (adrenalina, cortisol) ejercen un efecto inhibitor en la oxitocina, cuya función es expulsar la leche del alveolo y facilitar su drenaje al exterior (40).

Otro factor a tener en cuenta es el tipo de parto. La gran mayoría de los recién nacidos prematuros nacen mediante cesárea, lo cual se ha estudiado que retrasa la subida de la leche. La razón de este retraso, hoy por hoy no se tiene claro si revisamos la literatura, pero apunta más a los procedimientos hospitalarios que se llevan a cabo en esta situación (separación de madre e hijo para la recuperación materna, dificultades por molestias tras la cirugía para un correcto enganche) que al propio hecho de la cesárea como tal (40).

Prácticamente todas las mujeres pueden amamantar, siempre que dispongan de buena información y del apoyo de su familia y del sistema de atención de salud (17). Amamantar es algo que se aprende, y muchas mujeres tienen problemas al principio. Es por ello que resulta necesario el apoyo a las madres de recién nacidos prematuros desde los primeros momentos, explicando la importancia y beneficios de la lactancia natural para su hijo o hija, especialmente siendo prematuro. Debemos ofrecer información, junto con la posibilidad de administrar leche materna donada de banco, de las diferencias que existen entre ésta y la suya propia. Se debe prestar especial atención a los primeros momentos, tanto por la importancia de este momento clave para la posterior instauración de la lactancia, como por la recogida del calostro, que es alimento idóneo que debe recibir el recién nacido prematuro.

Otro aspecto a tener en cuenta es la información que se da a la madre una vez se va a su domicilio y su hijo se tiene que quedar en el hospital. Se debe dar información muy concisa, clara y realmente

importante, de la extracción y transporte, tanto en el hospital como en su domicilio. Se debe intentar hacerlo lo más fácil para la madre, y la familia, ya que además de esta tarea la madre seguramente realice otras actividades distinta a ésta.

Se adjunta material realizado en el Servicio de Neonatología del Hospital Universitario La Paz para el apoyo a la lactancia (Anexo 2).

En nuestro medio no es habitual que las madres tengan que incorporarse a su trabajo, pero muchas madres que reanudan su actividad laboral abandonan la lactancia materna parcial o totalmente porque no tienen tiempo suficiente o no disponen de instalaciones adecuadas para extraerse y recoger la leche. Las madres necesitan tener en su trabajo o cerca de él un lugar seguro, limpio y privado para poder seguir extrayéndose la leche. Se puede facilitar la lactancia materna adaptando las condiciones de trabajo, por ejemplo mediante la baja por maternidad remunerada, el trabajo a tiempo parcial, las guarderías en el lugar de trabajo, las instalaciones donde extraerse y recoger la leche, y las pausas para ello (17).

En 1992, la OMS y UNICEF pusieron en marcha la Iniciativa «Hospitales amigos de los niños» para favorecer la lactancia natural ayudando a las mujeres a ejercer el tipo de maternidad que lo propicia. Esta iniciativa está contribuyendo a que la lactancia natural exclusiva gane terreno en todo el mundo, en unos 152 países. Combinada con medidas de apoyo en todos los eslabones del sistema de salud, puede ayudar a las madres a mantener este modo de alimentación (17).

2. 10. LECHE MATERNA DONADA

La nutrición constituye uno de los pilares básicos de los cuidados de los recién nacidos hospitalizados, especialmente de los recién nacidos prematuros. Tal y como reconoce la Organización Mundial de la Salud, el mejor alimento para estos niños es la leche de su madre. En caso de que la madre no tenga leche se recomienda, como mejor alternativa, la leche materna donada y pasteurizada de mujeres donantes sanas (41).

La ventaja de la leche materna donada frente a la leche artificial adaptada a prematuros es la protección frente a la enterocolitis necrotizante (6, 27 y 42).

La enterocolitis necrotizante es una enfermedad grave para los recién nacidos prematuros ya que genera muchas complicaciones. requiriendo muchos cuidados durante toda su vida, en ocasiones trasplante intestinal. La tasa de mortalidad de esta patología es de alrededor del 30% (43).

Ya en el año 1990, Lucas demostró que la esta enfermedad era de 6 a 10 veces más frecuente en los pacientes alimentados con fórmula artificial que en los que eran alimentados exclusivamente con leche materna (43).

Dado que el riesgo de enterocolitis aumenta al disminuir la edad gestacional, se benefician especialmente del uso de leche donada como suplemento de leche de la propia madre los recién nacidos que pesan menos de 1500 g al nacimiento. Hay niños que están muy

graves o que tienen problemas digestivos muy importantes, en estos casos reciben leche donada durante más tiempo, mientras la situación de riesgo se mantiene. Otro grupo de niños que recibe leche donada son los niños con malformaciones del tubo digestivo, que requieren cirugía en el periodo neonatal y también los niños con cierto tipo de cardiopatías que pueden comprometer al intestino o niños en situación de extrema gravedad.

Dependiendo del volumen de leche disponible en el banco se es más o menos estricto con los criterios de administración. Las indicaciones varían según la disponibilidad de leche donada.

Procesamiento, seguridad y calidad de la leche materna donada

Las madres donan su leche al banco en un acto de generosidad, de manera voluntaria y altruista. La donación de leche no conlleva una remuneración económica.

De forma general, para poder donar leche, deben haber transcurrido al menos 2 ó 3 semanas desde el parto y debe estar bien consolidado el amamantamiento de su propio hijo. En ningún caso se debe poner en riesgo este amamantamiento (44).

Los requisitos para poder ser donante de leche son los siguientes:

- Donar la leche de forma voluntaria y altruista y estar amamantando suficientemente a su hijo
- Ser una mujer sana con un estilo de vida saludable, incluyendo la ausencia de consumo de alcohol, tabaco, marihuana, cocaína y otras sustancias psicotropas, así como medicamentos o productos

de herboristería contraindicados durante el amamantamiento.

- Disponer de un congelador que alcance -18°C , si se extrae leche en el domicilio.
- No tener ningún criterio de exclusión, incluyendo la realización de un análisis para descartar infecciones potencialmente transmisibles a través de la leche.
- Entregar firmado un consentimiento informado.
- Poder demostrar su identidad.
- Respetar las instrucciones para la extracción, conservación y transporte de la leche
- Las mujeres vegetarianas estrictas deberán comprometerse a tomar los suplementos vitamínicos necesarios.

Los criterios de exclusión para poder ser donante son los siguientes:

- Enfermedades infecciosas activas o padecidas
- Conducta sexual de riesgo
- Consumo actual de tóxicos.
- Antecedente de consumo de heroína.
- Dieta ovolactovegetariana o vegana no adecuadamente suplementadas durante el embarazo y la lactancia.
- Consumo de medicación o productos de herbolario que contraindiquen la lactancia materna, o megadosis de vitaminas A, C, B6 ó E.
- Enfermedades crónicas o sistémicas debilitantes o mal controladas.
- Encefalopatías espongiformes transmisibles (44).

Para hacerse donante, la mujer acudirá al Banco Regional de Leche Materna del Hospital Doce de Octubre para realizar una entrevista, donde se le realizará una encuesta de salud y estilo de vida y firmará un consentimiento informado. También se le realiza un análisis sanguíneo para descartar enfermedades como VIH, hepatitis y sífilis (44).

La madre debe evitar la contaminación de la leche para que mantenga su calidad y pueda ser utilizada con seguridad. Antes de iniciar la extracción la madre debe lavarse las manos y las uñas con agua y jabón, recogerse el pelo con un gorro y colocarse una mascarilla. Para la higiene del pecho es suficiente el aseo diario. Si fuera necesario, se limpiará el pecho con una toalla de papel. No se recomienda el uso de cremas para la zona del pecho y pezón (44).

La extracción de leche puede hacerse de forma manual o con un sacaleches manual o eléctrico. Se guardará cada extracción en un recipiente de cristal, identificando con una etiqueta y el nombre de la madre. Se debe utilizar un recipiente para cada extracción de leche. Se congela inmediatamente el recipiente tras la extracción a -20°C . La leche se lleva al banco de leche en un plazo máximo de 15 días. La leche donada se conserva congelada entre -20°C y -30°C (44).

Se selecciona leche cruda, se descongela para el control de calidad prepasteurización, se mezcla leche de la misma donante para formar lotes y se pasteuriza. También se analiza el contenido nutricional (concentración de proteínas y contenido de energía) (44).

La pasteurización se hace con el método Holder clásico, a 62°C

durante 30 minutos (45).

La esterilidad de la leche se comprueba por cultivo de la leche pasteurizada. Tras la toma de muestra se vuelve a congelar en alícuotas de lote de 30, 60, 120 o 240 mL. Al no mezclarse leche de diferentes donantes, se mantiene la trazabilidad de donante a receptor (44).

La manipulación de la leche se hace con medidas de máxima higiene y trabajando en una campana de flujo laminar. Se utilizan envases estériles de vidrio para la conservación. La caducidad de la leche pasteurizada recomendada es de 3 meses (44).

Desde el 30 de junio de 2014 se distribuye al Hospital Universitario La Paz, leche materna donada desde el Banco de Leche Regional de la Comunidad de Madrid, situado en el Hospital Universitario Doce de Octubre.

Objetivos

3. OBJETIVOS

General:

Describir el impacto de la leche humana en recién nacidos de muy bajo peso al nacer en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Específicos:

- Determinar el inicio de la nutrición enteral.
- Determinar la duración de la nutrición parenteral.
- Determinar el inicio de la nutrición enteral exclusiva.
- Determinar el inicio de la nutrición por vía oral exclusiva.
- Determinar el porcentaje de lactancia materna exclusiva al alta.
- Determinar incidencia de morbilidad asociada a la prematuridad.
- Evaluar la ganancia ponderal al alta al domicilio.
- Determinar los días de estancia hospitalaria.
- Evaluar el neurodesarrollo a los 2 y 5 años de edad.
- Evaluar el patrón de crecimiento a los 2 y 5 años.

Material y métodos

4.1. PRIMER CAPÍTULO: BENEFICIOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA INGESTA DE LECHE HUMANA EN RECIEN NACIDOS DE MUY BAJO PESO

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz, en abril de 2015 (Anexos 3 y 4). Se obtuvo el consentimiento escrito de los padres o sus representantes, cumpliendo con los principios de bioética establecidos en las normativas de Helsinki (Anexo 5).

Muestra de estudio

La muestra de estudio incluye a todos los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1500 gramos), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz, Madrid (España), desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, y cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche materna exclusiva de la propia madre, leche de fórmula o mixta. Se incluyeron en el estudio aquellos recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1500 gramos y cuyo seguimiento se realiza en la consulta de Neonatología y aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los cinco años. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta que los recién nacidos no presentasen enfermedades genéticas, cromosomopatías, malformaciones mayores, historias clínicas incompletas o fallecimiento en los primeros 7 días de vida.

Protocolo nutricional

Se han seguido las recomendaciones internacionales en la nutrición temprana, comenzando nutrición parenteral de forma inmediata al nacimiento. Tan pronto como fue posible, los bebés comenzaron la lactancia materna. En caso, de no poder utilizar leche materna se elige una fórmula artificial según peso, edad gestacional, edad pos menstrual y patología del paciente. En nuestro caso, se utiliza fórmula de prematuros al 16%.

En el protocolo de Nutrición del Recién Nacido Prematuro de nuestra unidad (37), está indicada la fortificación de la leche materna en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional alimentado con lactancia materna exclusiva. Se inicia siempre que se haya alcanzado 100 ml/kg/día de nutrición enteral, y continúa al menos hasta el alta. El objetivo es prevenir el déficit proteico, de calcio, fósforo y sodio de la leche materna madura (Tabla 2).

Tabla 2. Composición de la leche materna fortificada (37)

COMPOSICIÓN DE LA LECHE MATERNA FORTIFICADA		
CONCENTRACIÓN FM	5%	6,25%
Proteínas	+ 1 gr /100 ml de LM	+ 1,25 gr /100 ml de LM
Hidratos de carbono	+ 3,3 gr /100 ml de LM	+ 4,1 gr /100 ml de LM
Lípidos	+ 0,02 gr /100 ml de LM	+ 0,025 gr /100 ml de LM
Energía	+ 17,4 Kcal /100 ml de LM	+ 21,75 Kcal /100 ml de LM

LM: leche materna

La alimentación complementaria comienza a los 4-5 meses de edad corregida. La suplementación con vitamina D y hierro comienza a las dos o tres semanas de vida. La mineralización ósea requiere de aportes adecuados de nutrientes, entre otros, Vitamina D. En nuestra

unidad se aportan 400-800 UI/día de vitamina D, tanto a los pacientes alimentados con LM como con fórmula. El hierro es un micronutriente elemental por lo que debe ser administrado de forma exógena. El suplemento de hierro se realiza a través de sulfato ferroso 170 mg/mL, y la dosis administrada en nuestro servicio es de 2-4 mg/kg/día en 1-2 dosis (máximo 15 mg/día) (37).

Evaluación del crecimiento

Enfermeras entrenadas midieron peso, longitud, perímetro cefálico e índice ponderal (g/cm^3) a los lactantes en el hospital al nacer y al alta y peso, longitud, perímetro cefálico e índice masa corporal (Kg/m^2) a los dos años de edad corregida.

La longitud se midió con un tallímetro Amised® con una precisión de 0,1 mm. Para la talla se utilizó un tallímetro Holtain® con una precisión de 0,1 mm.

El peso se registró con balanzas electrónicas Seca® 418 con una precisión de 10 gramos.

El perímetro cefálico y otras circunferencias corporales se midieron con una cinta métrica inextensible Medicón® con una precisión de 1 mm.

Las mediciones de los pliegues cutáneos se realizaron con un plicómetro Holtain® con una precisión de 0,2 mm.

Estos instrumentos estaban validados y calibrados. Se realizó un entrenamiento por las enfermeras investigadoras para obtener

reproductibilidad de las mediciones realizadas por ambas.

Las puntuaciones de Z-score se calcularon en base a las gráficas neonatales antropométricas de Fenton de 2013 para el nacimiento y el alta (45). Se utilizó la calculadora publicada por para los cálculos de Z-Score.

A los 2 años de edad corregida y 5 años se calcularon las puntuaciones Z-score de peso, talla y perímetro cefálico con el uso de las tablas de crecimiento de la OMS de 2006 (46, 47). Se utilizó el software OMS Anthro (versión 3.2.2, enero de 2011) para los cálculos de Z-Score a estas edades:

<http://www.who.int/childgrowth/software/es/> (47)

A los 5 años dos investigadoras del estudio previamente entrenadas para el examen antropométrico midieron, además de peso, talla y perímetro cefálico, los perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, así como pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna.

Para el cálculo de la puntuación Z-score de perímetros y pliegues se hizo uso del Estudio enKid de 2002, un estudio español de carácter transversal realizado en niños y adolescentes entre 2 y 24 años (48-50). A partir de estos datos se pudo calcular la densidad corporal, el porcentaje de grasa corporal, el índice de Waterlow para peso y talla y el índice nutricional de Shukla. Cabe añadir que en todas las valoraciones (al nacimiento, al alta, a los 2 y 5 años) se calculó el índice de masa corporal ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$) en dicho

momento.

Las mediciones se realizaron siempre de manera ciega para las investigadoras, sin saber el tipo de lactancia en el momento del alta.

Evaluación del neurodesarrollo y resultado cognitivo

Una psicóloga clínica y experta en la realización de los test de evaluación del neurodesarrollo, y siempre la misma persona, realizó la valoración según la escala de Bayley a los 2 años (51). A la edad de 5 años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños para evaluar el desarrollo cognitivo. Consta de 4 subescalas; que miden memoria visual y auditiva (procesamiento secuencial); percepción espacial y visual, razonamiento (procesamiento simultáneo); atención y capacidad de recordar (capacidad de aprendizaje) y habilidad para la toma de decisiones (planificación) (52). La psicóloga realizó las medidas en todo momento de manera ciega, sin saber qué tipo de lactancia tenían los pacientes en el momento del alta. El psicólogo, además de aportar la puntuación de las distintas escalas con valores numéricos, también clasificó a los niños en la inteligencia global, verbal y manipulativa con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto).

Variables socioculturales

Bien es sabido que en el neurodesarrollo influyen variables socioculturales ambientales y familiares. Es por ello que se tienen en cuenta dichas variables, clasificándolas según tipo de vivienda en medio urbano, semiurbano y rural; la raza-etnia atiende a

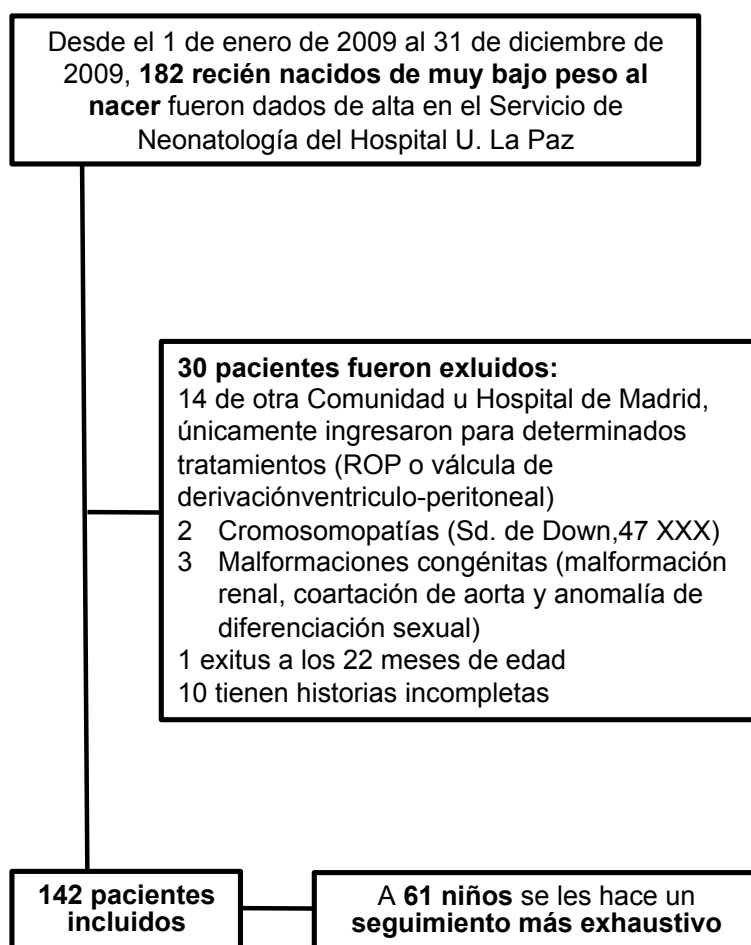
blanco/caucásico, latinoamericano, negro/de color, asiático o árabe. En cuanto a los estudios y oficio, tanto de la madre como el padre: sin estudios, estudios terminados antes de los 15 años, estudios realizados hasta los 15-16 años, estudios posteriores sin ser universitarios, estudios universitarios; y en relación al trabajo:

- Parado.
- Trabajador por cuenta ajena: profesional asalariado (que necesitan calificación reconocida).
- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo principalmente de oficina (secretario/os, etc).
- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo fuera de oficinas (vendedores, etc).
- Trabajador por cuenta ajena: mando intermedio.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección: responsable de 5 subordinados o menos.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección: responsable de 6 subordinados o más.
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual no cualificado (peones, obreros no cualificados).
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual cualificado (maestros, oficiales).
- Trabajador autónomo.
- Jubilado/pensionista/rentista.

Procesamiento estadístico

En primer lugar, se realizó una descripción del número de niños incluidos en el estudio y su distribución por tipo de alimentación al alta. (Figura 1). La edad gestacional en semanas se basa en el último período menstrual y ecografía del primer trimestre. A su vez se realizó una descripción de las pérdidas durante el seguimiento. Se comprobó la representatividad de la muestra estudiada hasta los cinco años con la población diana.

Figura 1. Diagrama de flujo de niños reclutados y seguidos hasta los 5 años.



Se compararon las características antropométricas de los recién nacidos al nacimiento y al alta del Servicio de Neonatología en función de su nutrición durante el ingreso: lactancia materna exclusiva, mixta o fórmula adaptada. Así mismo se evaluó el efecto del tipo de alimentación durante la estancia inicial sobre estancia hospitalaria, edad gestacional al alta, peso (valor absoluto y velocidad de crecimiento), longitud (valor absoluto y velocidad de crecimiento), perímetro cefálico (valor absoluto y velocidad de crecimiento), índice de masa corporal a los dos y cinco años, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna a los cinco años, “*catch up*”, entendiéndolo como la recuperación de la curva de crecimiento (peso, longitud y perímetro cefálico), densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, el índice de Waterlow para peso y talla y el índice nutricional de Shukla.

El “*catch up*” o crecimiento recuperador consiste en la aceleración del crecimiento que ocurre en niños que, por diversas razones, han sufrido un retraso en este proceso, una vez que desaparece la causa que motivó dicha situación. La aceleración brusca es seguida por una lenta deceleración, que termina en una velocidad normal cuando el niño ha recuperado su canal de crecimiento.

A su vez, para cada uno de los parámetros de somatometría analizados se describió su relación respecto a las curvas de crecimiento de la población normal, utilizando las gráficas de crecimiento de Fenton, OMS y estudio enKid (45, 46, 47 y 49), mediante el uso de la puntuación z: la puntuación z es el cociente

entre la diferencia entre el valor medido y la media y la desviación estándar.

La estadística descriptiva incluye la media y la desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para las variables categóricas. Se utilizó ANOVA para comparar las variables continuas de los tres grupos y se corrigió por el test de Bonferroni para comparaciones múltiples dos a dos. Para las variables en escala ordinal (clasificación de la inteligencia a los cinco años) se utilizó el test de Kruskal Wallis con corrección mediante el método de Dwass, Steel y Crichlow-Fligner para comparaciones múltiples dos a dos.

En todos los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0.05$. El programa utilizado para el análisis estadístico de los datos fue el SAS System 9.3 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos). El efecto de la ingesta de LM sobre los parámetros de interés se ajustó por la edad gestacional y peso al nacimiento utilizando un modelo de regresión múltiple.

Dada la influencia de las variables socioculturales familiares y en particular la educación materna en el neurodesarrollo y la inteligencia de los niños nacidos prematuros, se comparó la vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno entre los tres grupos: lactancia materna exclusiva, lactancia mixta y lactancia artificial.

4.2. SEGUNDO CAPÍTULO: EFECTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LECHE MATERNA DONADA COMO SUPLEMENTO DE LA LECHE DE LA PROPIA MADRE EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

Se diseñó un estudio para comparar las cohortes nacidas antes y después de la introducción de la administración de la leche materna donada como suplemento de la leche de la propia madre.

Los pacientes elegibles eran lactantes prematuros ≤ 32 semanas de edad gestacional, y peso al nacer menor de 1500 gramos, sin malformaciones congénitas y vivos a los 7 días de vida, ingresados en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España en las primeras 48 horas. Se constituyeron dos grupos, uno antes de la introducción de la leche materna donada (desde el 24 de diciembre de 2012 al 31 de mayo de 2014) y el segundo después de la introducción de la leche materna donada (del 1 de octubre de 2014 al 11 de diciembre de 2016). Se dejan 4 meses entre ambos grupos para evitar la contaminación en ambos grupos.

El tamaño de la muestra se basó en el resultado primario, duración de la nutrición parenteral. La duración media de la nutrición parenteral en los recién nacidos de muy bajo peso en nuestro servicio es de 16 días con una desviación estándar de 6 días (53). Para demostrar una reducción de 2 días de nutrición parenteral en el período de leche materna donada, se necesitó un tamaño de muestra de 142 neonatos por grupo para un error α del 5% y un poder del 80%.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del centro, así

como por el Comité Ético. (Anexo 3 y 4) Se obtuvo el consentimiento por escrito de los padres o tutores legales de todos los sujetos antes de la inclusión (Anexo 5).

En ambos períodos se siguieron directrices nutricionales similares para la iniciación y la retirada de la nutrición parenteral (iniciada en las primeras 24 horas del nacimiento) y para el avance o restricción en la nutrición enteral. Las tomas tróficas se iniciaron el primer día después del nacimiento y se continuaron a 20 ml/kg/día según tolerancia hasta el cuarto día. Posteriormente, el volumen nutricional enteral se incrementó en 20 ml/kg/día. Las decisiones sobre aumentos en el volumen de alimentación, detención del avance de la alimentación y fortificación fueron hechas por el equipo clínico basado en el mismo protocolo de nutrición. Las metas para la nutrición enteral fueron de 150 ml/kg/día y 120 kcal/kg/día.

La leche materna donada siempre se administraba por prescripción médica y se dio sólo cuando la leche de la propia madre no estaba disponible (37).

Grupos de estudio

Grupo 1: nacidos del 24 de diciembre de 2012 al 31 de mayo de 2014. Se caracterizan por una nutrición enteral con leche materna de la propia madre complementada con leche artificial.

Grupo 2: nacidos del 1 de octubre de 2014 al 11 de diciembre de 2016. Se caracterizan por una nutrición enteral con leche materna de la propia madre complementada con leche materna donada.

Variables

Se registraron el peso corporal diario (gramos), la longitud (cm) y el perímetro cefálico semanal (cm). En el momento del nacimiento y del alta se calcula el Z-Score de estas medidas con respecto a las tablas de Fenton 2013. Se utilizó la calculadora publicada por para los cálculos de Z-Score (45).

La participación en el estudio terminó al alta del hospital.

El resultado primario del estudio fue la duración de la nutrición parenteral. La nutrición parenteral debe mantenerse hasta que el bebé tolere 120 ml/kg/día.

Los resultados secundarios fueron días con catéteres centrales, días de vida en los que el recién nacido alcanza 150 ml/kg/día de nutrición enteral, crecimiento, duración de la estancia hospitalaria y la incidencia de displasia broncopulmonar (DBP), ductus arterioso persistente (DAP), enterocolitis necrotizante (NEC), retinopatía del prematuro (ROP), hemorragia intraventricular (HIV) y sepsis de inicio tardío.

El DAP se definió como la presencia de un DAP hemodinámicamente significativo basado en criterios ecocardiográficos y clínicos (54). La BPD se define como la dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad postmenstrual edad (55). La sepsis de inicio tardío se definió como signos y síntomas clínicos consistentes con sepsis que ocurren > 3 días después del nacimiento en asociación con el aislamiento del organismo causante en un hemocultivo. La HIV se definió como grado de Papile > 2 (56). La retinopatía de la prematuridad se clasificó de

acuerdo con el sistema de clasificación internacional (57). La NEC se definió en base a los estadios de Bell, considerándose aquellos en fase II o superior (58). Todos los casos de NEC fueron revisados de manera ciega por un panel de investigadores del estudio.

La ganancia de peso se calculó para cada sujeto como un modelo exponencial (59). Para el perímetro cefálico y la longitud, la velocidad se calculó como el cambio en ese tiempo dividido por el tiempo.

Análisis estadístico

Se describieron las variables cuantitativas por medio de la media y la mediana, y los parámetros de dispersión correspondientes (desviación estándar o p25 y p75). Expresamos los valores cualitativos en porcentajes. La prueba de Kolmogorov-Smirnov se utilizó para probar la normalidad de las distribuciones. Se compararon las variables cuantitativas que siguieron a las distribuciones normales con la prueba t de Student y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas restantes. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de chi-cuadrado. Utilizamos la prueba de Fisher siempre que la proporción de un resultado fue <5%.

Utilizamos modelos de regresión logística multivariable para examinar qué período se asoció independientemente con la duración de la nutrición parenteral entre los recién nacidos de muy bajo peso al nacer. La asociación entre la disponibilidad de leche materna donada y la duración de la nutrición parenteral fue para el peso al nacer y la edad gestacional.

Material y métodos

Los recién nacidos del grupo 1 que recibieron leche de la propia madre exclusiva, los que tomaron lactancia mixta, los que tomaron leche de fórmula artificial al alta se compararon con el grupo 2 independientemente.

Hemos establecido nuestro nivel alfa en 0.05. Los análisis estadísticos se calcularon utilizando el programa SAS versión 9.3 (SAS Institute, Cary, NC).

4.3. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Dentro de la exploración física que se le realiza al recién nacido prematuro, desde el nacimiento hasta edades más avanzadas, muy importante es la antropometría.

Dentro de la antropometría tenemos que considerar los distintos aspectos que se miden, como el peso, la longitud, el perímetro cefálico y otras circunferencias, así como los pliegues cutáneos.

Estas mediciones se comparan con curvas percentiladas de crecimiento, parámetros estándar que, como tales, reflejan un modelo normativo de crecimiento. Se debe escoger, para cada medición y cada etapa, la más adecuada o la que más se adapte a nuestra población y al objetivo que queremos describir.

Además, se deben conocer las distintos índices utilizados en la valoración nutricional, los cuales nos aportan información más compleja que el valor numérico aislado de una medición. Los valores determinados en nuestras mediciones los comparamos con la población correspondiente por medio de los índices antropométricos.

Para valorar las dimensiones corporales, en el caso del recién nacido prematuro, lactante y escolar utilizamos: longitud, peso y segmentos corporales (perímetro cefálico).

La longitud

Valoramos la longitud, en lugar de la talla, hasta los dos años de edad tomando la medida en posición tumbada en supino con un

estadiómetro de mesa. Esta medida constituye la medida lineal y refleja el crecimiento esquelético.

El niño se coloca en decúbito supino sobre el tablero de medición horizontal y sobre una superficie plana. La cabeza debe mantenerse con firmeza contra la cabecera del tablero, con los ojos mirando en dirección vertical. Las piernas deben estar extendidas, para lo cual se precisa un ayudante que presione las rodillas y coloque los pies en ángulo recto en relación con las pantorrillas. La pieza deslizante del tablero se mueve hasta que tome contacto firme con los talons (60).

Imagen 1. Medición de la longitud.

(Imagen extraída de: <https://es.slideshare.net/LizWino/7-examen-fisico>)

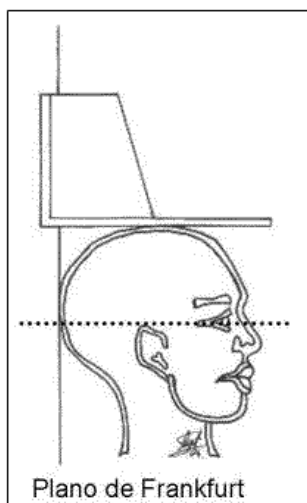


A partir de los dos años, la medición se realiza de pie, con un estadiómetro de pared. La estatura o talla vertical se obtiene con el niño de pie, descalzo y erecto, procurando que sus talones, nalgas, parte media superior de la espalda y occipucio estén en contacto con

la guía vertical de medición. Los tobillos se disponen juntos, los brazos colocados con las palmas hacia dentro y la cabeza levantada cómodamente, procurando un plano imaginario entre el borde inferior de la órbita y el conducto auditivo (Plano de Frankfurt) externo.

Imagen 2. Plano de Frankfurt.

(Imagen extraída de: <http://panosanatomico.blogspot.com.es>)



En el caso en el que el niño no se le pueda medir por problemas para mantener la bipedestación (p.ej. parálisis cerebral, la medición se continúa realizando en decúbito supino).

La longitud se midió con un tallímetro Amised® con una precisión de 0,1 mm. Para la talla se utilizó un tallímetro Holtain® con una precisión de 0,1 mm.

El peso

Es la medida más usada y útil para monitorización de salud y progreso del lactante, siendo reflejo del ingreso calórico.

Material y métodos

La medición del peso se realiza en una báscula digital, acostado, sentado o de pie, con el niño desnudo. El recién nacido, se colocará en la balanza pesabebés. Hasta los 6-7 meses se colocará en decúbito supino. A partir de dicha edad y si el niño se sienta bien, se pesará sentado. El niño desnudo se coloca sobre el centro de la báscula sin apoyarse en sitio alguno.

En el niño que se mantenga en bipedestación, la medición se realiza en una báscula clínica. En el niño mayor se puede realizar con ropa interior y descalzo (60).

La precisión de la báscula debe comprobarse antes de cada serie de mediciones.

El peso se registró con balanzas electrónicas Seca® 418 con una precisión de 10 gramos.

Perímetro craneal o cefálico

Se realiza la medición del perímetro cefálico teniendo en cuenta los puntos más prominentes frontooccipitales, como reflejo del crecimiento cerebral intrauterino y su desarrollo durante el periodo de lactante.

Se obtiene pasando la cinta alrededor de la cabeza al mismo nivel a cada lado, cruzando a nivel frontal por la gabela y los arcos superciliares y en la parte posterior hasta el área más prominente del occipucio. El perímetro cefálico es el máximo perímetro que rodea la cabeza (60).

El perímetro cefálico se midió con una cinta métrica inextensible

Medicón® con una precisión de 1 mm.

Circunferencias o perímetros

La que mayor interés tiene a nivel nutricional es la circunferencia del brazo, la cual se utiliza como valoración de la malnutrición en el lactante.

Las perímetros medidos fueron el de cintura, cadera, brazo relajado, brazo contraído, pierna y muslo.

Las distintas circunferencias se midieron con una cinta métrica inextensible Medicón® con una precisión de 1 mm.

Para el perímetro braquial relajado, con el niño de pie y sobre el brazo derecho en ángulo recto, se calcula el punto medio equidistante entre el acromion y el olécranon y se hace una marca. A este nivel y con el brazo relajado, es decir, ya no en ángulo recto, se rodea con la cinta métrica sin comprimir los tejidos y se cuantifica en centímetros.

Para el perímetro braquial contraído, realizando la medición en el mismo punto antes señalado, se le pide al niño que contraiga el brazo.

El perímetro de cintura se mide en el punto medio entre el borde inferior de la última costilla y la cresta ilíaca, al final de una espiración. Esta metodología es para niños fuera del periodo neonatal.

El perímetro de caderas se realiza en el punto de máxima circunferencia a nivel de los glúteos, con la cinta en un plano horizontal (60).

Pliegues cutáneos

Corresponde a la medida del tejido adiposo en la zona subcutánea donde se encuentra la reserva grasa. La medición se realiza con un plicómetro. El pliegue del tríceps habitualmente se utiliza como medida de la obesidad periférica o generalizada, mientras que los pliegues subescapular y suprailíaco como valoración de la obesidad troncular.

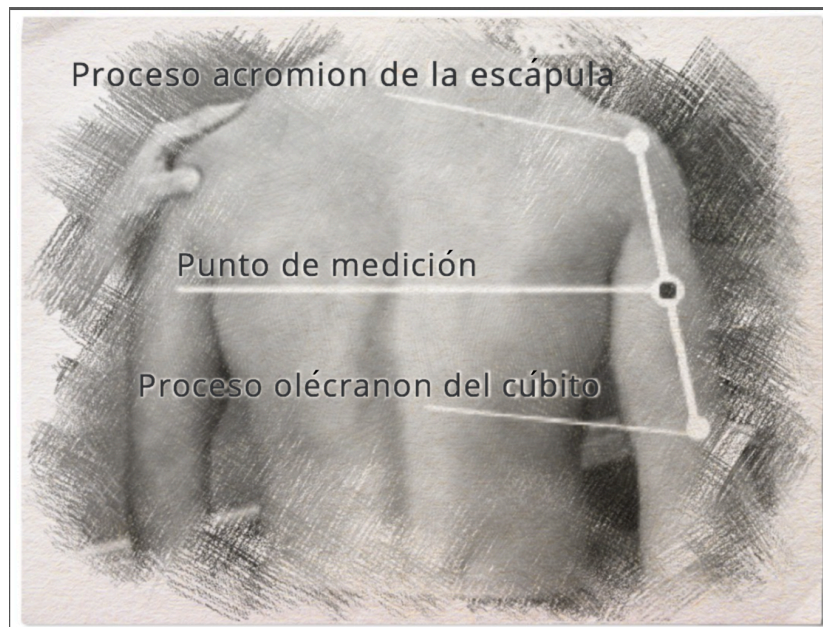
Los pliegues medidos fueron el bicipital, tricipital, subescapular, abdominal y pierna medial, siempre sobre el lado derecho del paciente.

Los pliegues cutáneos muestran una elevada concordancia o correlación con el porcentaje de grasa corporal obtenido a través de diversas técnicas: densitometría hidroestática, DEXA (absorciometría de rayos X de dos energías), métodos dilucionales e impedancia bioeléctrica, lo que, unido a su coste y accesibilidad, justifica su amplio uso en este tipo de estudios y que puedan ser considerados como el patrón oro entre las medidas antropométricas (50).

Las mediciones se realizaron con un plicómetro Holtain® con una precisión de 0,2 mm. Se aplica horizontalmente el punto elegido para la medición con la mano derecha del explorador, manteniendo el pellizco con la izquierda, durante 2 segundos (la amplitud es de 0-45 mm y la presión ejercida por el calibrador es constante de 10 g/mm). La medición se efectúa tres veces, obteniendo la media cuantificada en milímetros.

Para el pliegue tricipital el niño debe estar de pie, de espaldas al explorador, quien con su mano izquierda pellizca la grasa subcutánea 1 cm por encima de la marca efectuada para el perímetro braquial, a nivel del tríceps en la cara posterior del brazo (comprobar que el pliegue cutáneo se separa de la aponeurosis muscular) (60).

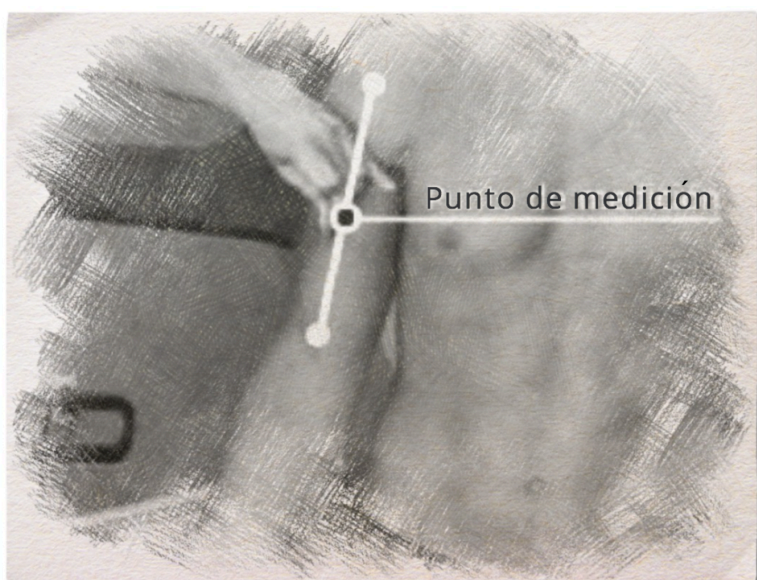
Imagen 3. Pliegue tricipital



Material y métodos

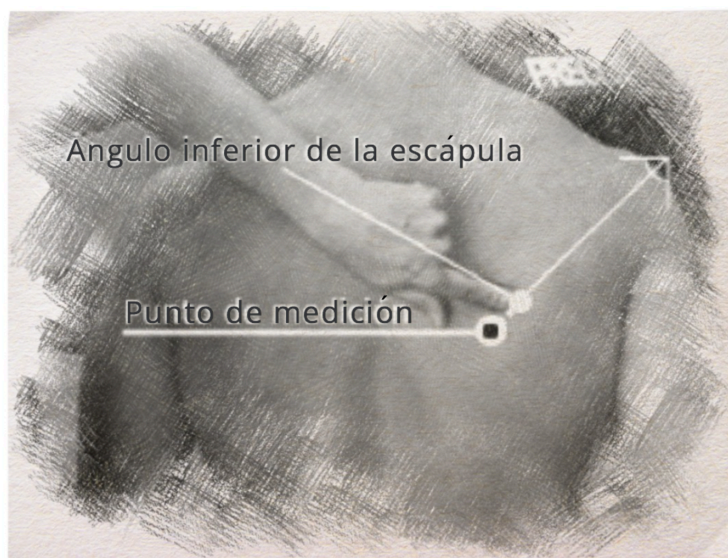
Para el pliegue bicipital, se toma al mismo nivel que el pliegue tricipital, pero en la cara anterior del brazo.

Imagen 4. Pliegue bicipital



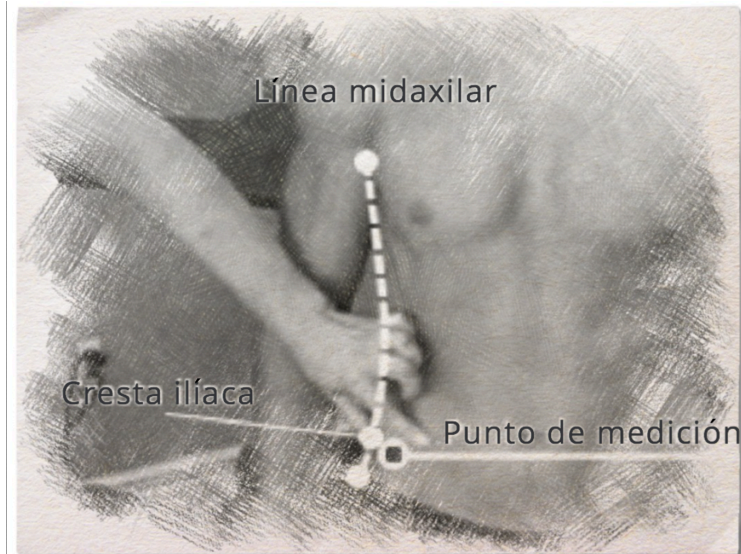
El pliegue subescapular se obtiene pellizcando la grasa del punto inferior de la escápula formando un ángulo de 45° con el raquis.

Imagen 5. Pliegue subescapular



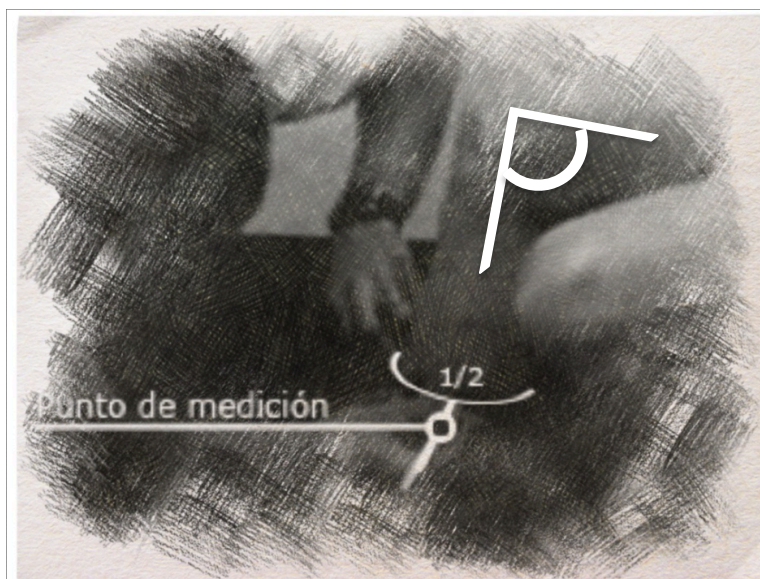
El pliegue suprailíaco se toma en la intersección de la línea axilar media con la cresta ilíaca.

Imagen 6. Pliegue suprailíaco



El pliegue de la pierna medial se toma con el sujeto sentado, la pierna derecha se flexiona a unos 90 grados en la rodilla, con la planta del pie plana sobre el suelo. El punto de circunferencia máxima de la pantorrilla es marcada en el aspecto medial (interior) de la pantorrilla. Se sujeta un pliegue vertical a 1 cm proximal del sitio marcado y se toma la medición en el sitio (60).

Imagen 7. Pliegue de la pierna medial



*(Imágenes de los pliegues cutáneos modificadas de la página web:
https://nutricionpersonalizada.wordpress.com/2012/08/28/procedimiento_estandar_medir_pliegues_cutaneos/)*

Curvas percentiladas

Una vez tenemos la medición, debemos compararla con la población correspondiente, escogiendo la curva percentilada más adecuada para nuestros pacientes, según edad y sexo. En nuestro caso se utilizaron las tablas de Fenton 2013 y de la OMS de 2006 para las mediciones de peso, talla y perímetro cefálico (45, 46, 47).

Las curvas multicéntricas realizadas por la OMS (Anexo 6) se basan en datos longitudinales combinados provenientes de lactantes sanos alimentados a pecho desde el nacimiento hasta los 24 meses de edad y en datos de corte transversal desde los 2 hasta los 5 años de los mismos niños provenientes de 6 áreas geográficas diferentes (Brasil,

Ghana, India, Noruega, Omán y los Estados Unidos de América).

Las curvas de la OMS son parámetros estándar que, como tales, reflejan un modelo normativo de crecimiento y desarrollo independiente de la etnia o la geografía de pertenencia del lactante, que refleja el crecimiento óptimo del lactante alimentado a pecho.

Además, en las tablas de crecimiento de la OMS, desde el nacimiento hasta los seis meses se encuentran ampliadas con el objetivo de monitorizar la trayectoria del peso (46, 47).

La OMS sugiere utilizar el puntaje z cuando se describen grupos de estudios. Representa una forma alternativa de expresar la talla y el peso para la edad y el peso para la talla del paciente, permitiendo visualizar el comportamiento sobre la curva de la aproximación o lejanía equidistante de la media, mediante desviaciones estándar (48).

Las tablas de crecimiento de Fenton para neonatos prematuros se han revisado para ajustarse al estándar de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud y refleja la edad real en lugar de las semanas completas, con el fin de mejorar el monitoreo del crecimiento infantil pretérmino (45). Mediante ellas podemos calcular el crecimiento entre las 22 y las 50 semanas (Anexo 7). Las tablas de Fenton 2013 se utilizaron para calcular el Z-Score en el momento del nacimiento y del alta hospitalaria.

Para el cálculo de la puntuación Z de perímetros y pliegues se hizo uso del Estudio enKid de 2002, un estudio español de carácter transversal realizado en niños y adolescentes entre 2 y 24 años (46-50

y 62). Se utilizó la aplicación nutricional de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica para los calculos de la composición corporal a los 5 años (60).

Índices ponderales

Además, a partir del peso y la longitud podemos conocer el estado nutricional, los denominados índices ponderales, como el índice de Quetelet, la densidad corporal, el porcentaje de grasa corporal, el índice de Waterlow para peso y talla y el índice nutricional de Shukla (63).

Instrumentos utilizados

Los instrumentos utilizados para las mediciones están validados y calibrados. Las enfermeras investigadoras que realizaron las mediciones realizaron un entrenamiento de dos semanas en las distintas mediciones, hasta comprobar que las mismas eran reproducibles entre ambas.

Las valoraciones antropométricas fueron realizadas de manera ciega por las investigadoras, sin saber qué tipo de lactancia tomaron los niños hasta después de haber sido evaluados, de manera que el tipo de alimentación (materna exclusiva, mixta o artificial) no era conocido.

4.4. VALORACIÓN DEL NEURODESARROLLO

La valoración del neurodesarrollo se llevó a cabo a través de test específicos para la valoración del neurodesarrollo, una vez el paciente es dado de alta.

Estas evaluaciones fueron realizadas por una psicóloga clínica especializada en la realización de estos tests, siendo siempre la misma persona. Las evaluaciones fueron ciegas por esta profesional, sin saber si se trataba de niños alimentados con lactancia materna exclusiva, lactancia mixta o lactancia artificial.

Las opciones para valorar el neurodesarrollo integral cognitivo varían según la edad. Para niños hasta 24 meses, se utilizan los siguientes instrumentos: escalas Bayley de desarrollo infantil y del niño (versión II o 3ª ed.), que valoran el lenguaje y el desarrollo cognitivo, motor, social-emocional y de adaptación (64).

Para los pacientes mayores de 3-4 años, los siguientes instrumentos son de uso frecuente: escalas Bayley de desarrollo infantil y del niño (hasta 42 meses), Wechsler preescolar y primaria de la inteligencia y batería de evaluación de Kaufman para niños (64).

Para los pacientes mayores de 5 años, se utilizan los siguientes instrumentos: escala de Inteligencia WISC para niños, 4ª edición, prueba del desarrollo de la integración visual-motor, batería de evaluación de Kaufman para niños y las escalas de calificación de TDAH (64).

Material y métodos

Estas evaluaciones fueron realizadas por una psicóloga clínica especializada en la realización de estos tests, siendo siempre la misma persona. Las evaluaciones fueron ciegas por esta profesional, sin saber si se trataba de niños alimentados con lactancia materna exclusiva, lactancia mixta o lactancia artificial.

El neurodesarrollo a los 2 años de edad se evaluó usando la escala Bayley II de desarrollo infantil, que valora el lenguaje y el desarrollo cognitivo, motor, social-emocional y de adaptación (65).

La Escala de Bayley fue publicada originalmente en 1969, siendo posteriormente revisada en 1993, habiendo entre ambas algunas diferencias. Entre ellas cabe destacar la expansión en la versión segunda del rango de edad que llegaba hasta los 42 meses, frente a los 30 meses de la original. Así mismo incorporaba mejoras como las concernientes a la cobertura de contenidos, utilizando ítems con base en la investigación y con valor predictivo demostrado, introdujeron estudios de fiabilidad y validez y aun manteniendo la estructura primaria y el propósito original de la escala, el contenido de los ítems y el cubrimiento de la escalas fue enriquecido en la Escala de Bayley II, especialmente en la escala motora. Ambas escalas evalúan 3 partes complementarias del desarrollo del niño y cada una contribuye a la evaluación completa del niño (65).

La Escala Mental consta de 178 elementos y evalúa las capacidades de memoria, habituación, solución de problemas, concepto de número, capacidad de generalización, clasificación, vocalizaciones, lenguaje y habilidades sociales (65).

Los resultados de la Escala Mental se expresan en puntuaciones típicas o Índices de Desarrollo Mental que presentan una media de 100 y unas desviaciones típicas de 16 y 15 respectivamente (65).

La Escala Psicomotora consta de 111 elementos, se valora el control de los grupos musculares gruesos y finos; incluyendo movimientos como rodar, gatear y arrastrarse, sentarse, ponerse de pie, caminar, correr, saltar. También se incluyen manipulaciones motoras finas implicadas en la prensión, uso adaptativo de los útiles de escritura e imitaciones de los movimientos de la mano (65).

Los resultados también se expresan en puntuaciones típicas o Índices de Desarrollo Psicomotriz con una puntuación media de 100, en ambos casos, y unas desviaciones típicas de 16 y 15 respectivamente (65).

El tercer componente es la Escala de valoración de la conducta del niño. Ésta evalúa aspectos cualitativos de la conducta del niño durante la realización del test. Valorando la atención/activación del niño (para menores de 6 meses), orientación/relación hacia las tareas, examinador y cuidador, regulación emocional y calidad del movimiento (65).

Los índices de fiabilidad de cada una de las pruebas son de 87 para la escala mental y de 78 para la escala psicomotora (65).

Para los pacientes mayores de 5 años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños. La batería de evaluación para niños de Kaufman y Kaufman (1983): Kaufman Assessment Battery for

Material y métodos

Children: K-ABC, es una medida de la habilidad cognitiva y los conocimientos académicos para sujetos entre dos años y medio y doce años y medio (66).

Consta de dos grandes escalas: una de procesamiento mental, que incluye las escalas de procesamiento secuencial y simultáneo, y otra de conocimientos académicos. Esta última está destinada a medir los conocimientos adquiridos y el nivel de aprendizajes escolares. Por su parte, la escala de procesamiento mental mide el funcionamiento intelectual, tal y como se refleja en los diferentes subtests de procesamiento secuencial y simultáneo (66).

Esta escala proporciona una buena estimación global de la capacidad de procesamiento mental o inteligencia ya que como opinan los autores, "la inteligencia es compleja y, probablemente, las conductas más inteligentes resultan de una integración de los procesos secuenciales y simultáneos" (66).

La batería presenta, además, una escala especial, no verbal, destinada a evaluar las habilidades intelectuales de los niños con dificultades lingüísticas. Esta escala no verbal está formada por subtests de las escalas de procesamiento simultáneo y secuencial (66).

Resultados

5.1. PRIMER CAPÍTULO: BENEFICIOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA INGESTA DE LECHE HUMANA EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO.

De los 182 recién nacidos de muy bajo peso (peso al nacimiento inferior a 1500 gramos) nacidos desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009 y dados de alta en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, se incluyeron en el estudio 152 niños (de los cuales 30 fueron excluidos: 14 por ingresos breves, 5 por malformaciones congénitas, 1 por fallecimiento a los 22 meses y 10 por presentar historias incompletas, Figura 1). A 61 de ellos se les ha podido realizar un seguimiento más completo a largo plazo (similares a la población de referencia) (Tabla 3).

Tabla 3. Demografía de los niños en que fue posible seguimiento a largo plazo comparado con la población de referencia

	Población de referencia (n = 152) LM (n=55), LMx (n=40), LA (n=57)	Niños seguidos hasta los 5 años (n = 61) LM (n=20), LMx (n=20), LA (n=21)	Niños cuyos padres no autorizaron (n=91) LM (n=35), LMx (n=20), LA (n=36)
Edad gestacional (semanas)	29,1±2,6	29,1±2,6	29,1±2,6
Sexo, masculino (%)	51	40	57
Parto múltiple (%)	42,1	50,8	36
Peso recién nacido (g)	1088±251	1054±256	1099±252
Longitud (cm)	36,5±3,2	36,0±5,9	34,4±3,0
Perímetro cefálico (cm)	25,9±3,1	25,5±4,1	26,1±2,1
Índice Ponderal (g/cm ³)	2,24±0,37	2,12±0,45	2,10±0,38

LM: lactancia materna; LMx: lactancia mixta; LA: lactancia artificial

Resultados

Los niños que fueron dados de alta con lactancia materna exclusiva (LMe) o parcial (LMx) presentaron menor estancia hospitalaria que aquellos que recibieron lactancia artificial (LA) (LMe 55 ± 23 vs LMx 56 ± 20 vs LA 74 ± 38 días). En un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido se mantienen las diferencias entre los grupos ($P = 0,048$). Los niños alimentados con leche materna exclusiva son dados de alta con menor edad postmenstrual que los alimentados con lactancia artificial (LMe $37,6 \pm 2,0$ vs LA $38,9 \pm 3,2$ semanas, $P = 0,018$)

El peso (2.628 ± 625 g) y la longitud ($45,1 \pm 3,1$ cm) al alta es mayor en los niños con lactancia artificial que en los alimentados con LMe (2.225 ± 269 g ($P < 0,001$), $43,6 \pm 2,6$ cm ($P = 0,003$)). Los niños alimentados con LMx presentan menos peso al alta que aquellos alimentados con fórmula (2.335 ± 351 gramos, $P = 0,007$) (Tabla 4). En cuanto al perímetro cefálico no se detectan diferencias significativas al alta, LMe: $32,6 \pm 1,6$ cm, LMx: $32,7 \pm 1,4$ cm y LA: $33,2 \pm 1,9$ cm (Tabla 4).

Tabla 4. Descripción de la población seguida hasta los 5 años en función de la alimentación durante el ingreso inicial

	Lactancia Materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	P valor¹
Peso Recién Nacido (g)	1130±235	1117±241	1031±265	0,078
Longitud Recién Nacido (cm)	36,4±2,9	37,3±3,0	36,0±3,6	0,182
Perímetro cefálico Recién Nacido (cm)	25,9±4,0	26,5±1,9	25,5±2,5	0,321
Índice ponderal RN: IP = (g/cm³) x 100	2,34±0,40	2,14±0,30	2,20±0,36	0,029*
Días de estancia primer ingreso	57±22	56±20	72±35	0,003^{**,†}
Edad pos menstrual al alta (semanas)	37,6±2,0	37,7±1,7	38,9±3,2	0,01^{**}
Peso al alta (g)	2225±269	2335±351	2628±625	<0,001^{**,†}
Longitud al alta (cm)	43,6±2	44,0±2	45,1±3	0,003^{**}
Perímetro cefálico al alta (cm)	32,6±1,6	32,7±1,4	33,2±1,9	0,104

Resultados

¹ ANOVA P <0.05 se considera significativo y aparece en negrita.

* Lactancia materna exclusiva versus lactancia mixta p<0,05

† Lactancia mixta versus lactancia artificial p<0,05

** Lactancia materna exclusiva versus lactancia artificial p<0,05

No se han encontrado diferencias en las variables socioculturales familiares estudiadas: vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno.

Los niños exclusivamente alimentados con leche materna presentan mayor peso a los 2 años, 11910 ± 2148 g, que los niños alimentados con LA, 10915 ± 1493 g, (P = 0,045) (Tabla 5). A los 2 años la puntuación z del perímetro cefálico es mayor en los niños que durante su ingreso inicial recibieron leche materna comparados con aquellos que recibieron solo fórmula (Tabla 5). A los 5 años, observamos mayor perímetro cefálico en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva que en los alimentados con fórmula ($51 \pm 1,6$ cm vs $49,9 \pm 1,9$ cm; p=0,037) (Tabla 5). No existen diferencias significativas en composición corporal, medida por pliegues y perímetros, densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, índice de Waterlow para peso y talla e índice nutricional, en los tres grupos a los 5 años según la ingesta durante el ingreso (Tabla 6).

Tabla 5. Antropometría a los 2 años de edad corregida y 5 años.

		Lactancia Materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	P valor¹
2 años EC	Peso (g)	11910±2148	11039±1347	10915±1493	0,029^{**}
	Longitud (cm)	86±4	84±3	85±3	0,441
	Perímetro cefálico (cm)	48,9±1,9	48,4±2,0	47,7±2,4	0,182
	Puntuación z perímetro cefálico	0,78±1,30	0,44±1,20	-1,05±1,80	0,001^{**,†}
	Índice de Masa Corporal (Kg/m²)	15,78±0,97	15,16±1,32	15,08±0,97	0,132
5 años EC	Peso (g)	16900±2672	17400±3121	16336±2473	0,788
	Talla (cm)	104±6	107±4	106±4	0,467
	Perímetro cefálico (cm)	51±1,6	51±1,5	49,9±1,9	0,019^{**}
	Puntuación z perímetro cefálico	-0,35±1,18	-0,55±0,99	-1,36±1,43	0,031^{**}
	Índice de Masa Corporal (Kg/ m²)	14,64±1,39	14,29±1,56	14,36±1,26	0,548

ANOVA P <0.05 se considera significativo y aparece en negrita

† Lactancia mixta versus lactancia artificial p<0,05

** Lactancia materna exclusiva de la propia madre versus lactancia artificial p<0,05

Tabla 6. *Perímetros, pliegues y composición corporal a los 5 años de edad corregida*

	Lactancia Materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	P valor¹
Perímetro Cintura (cm)	53,4±3,1	55,1±9,9	52,5±3,6	0,545
Perímetro Cadera (cm)	62,1±5,2	59,6±5,4	59,5±1,8	0,448
Perímetro Brazo relajado (cm)	16,6±2,1	16,4±0,8	16,5±1,4	0,985
Perímetro Brazo contraído (cm)	17,5±1,5	16,9±1,6	16,8±0,9	0,294
Perímetro Muslo (cm)	31,1±1,4	29,8±4,0	29,6±3,2	0,601
Perímetro Pierna (cm)	23,2±1,8	22,1±2,2	21,7±1,6	0,435
Pliegue bicipital (mm)	6,0±1,5	6,4±2,5	5,8±1,4	0,604
Pliegue tricipital (mm)	8,4±1,9	9,9±2,4	8,9±2,1	0,187
Pliegue subescapular (mm)	10,7±8,1	4,9±0,7	5,8±2,2	0,111
	<i>Continúa en la siguiente página</i>			

Pliegue abdominal (mm)	6,1±2,9	6,0±3,5	5,1±1,8	0,561
Pliegue pierna medial (mm)	8,2±1,7	8,3±3,3	7,6±2,3	0,698
Densidad corporal V = 1,1690 - (0,0788 * log 4P) M = 1,2063 - (0,0999 * log 4P)	1,1±0,1	1,1±0,1	1,1±0,0	0,574
Porcentaje de grasa corporal (Fórmula de Siri: %GC = (4,95 / d) - 4,5 * 100)	16,8±4,6	15,1±5,6	16,1±4,2	0,587
Índice de Waterlow (peso)	96,0±9,2	93,2±10,3	94,4±8,5	0,689
Índice de Waterlow (talla)	96,9±4,2	94,9±3,8	96,9±4,8	0,268
Índice Nutricional (Shukla)	93,4±9,1	89,4±11,9	91,6±8,4	0,465

1ANOVA

Resultados

Los datos de la evaluación del neurodesarrollo a los 2 años y la inteligencia a los 5 años en función de la nutrición durante el ingreso se presentan en la Tabla 7. No encontramos diferencias significativas en función de la alimentación precoz a los dos y a los cinco años. A los cinco años se clasificaron a los niños globalmente y en la escala verbal y manipulativa según la puntuación del test que presentaban con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto, Figura 2). La distribución de niños en el nivel global y verbal es diferente según la alimentación durante el ingreso (test de Kruskal-Wallis, $p = 0,0162$ y $p = 0,0083$, respectivamente). El nivel de inteligencia global “bajo” aparece en un 24% en los alimentados con leche artificial, mientras que en los alimentados con leche materna exclusiva no aparecen sujetos con un nivel global “bajo”. Por otro lado, los alimentados con lactancia mixta presentan un nivel “bajo” un 5%. Las comparaciones dos a dos permiten ver que la distribución es diferente en la escala verbal y global en los niños que recibieron exclusivamente leche materna con aquellos que recibieron fórmula. En el nivel verbal los alimentados con lactancia materna exclusiva al alta presentan un nivel “alto” el 26% y los alimentados con lactancia artificial un 6%.

Tabla 7. Neurodesarrollo a los 2 años de edad corregida y 5 años

		Lactancia Materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	P valor¹
2 años EC	PDM	153±5	152±6	148±17	0,305
	IDM	101±13	101±7	97±9	0,307
	PDP	67±4	66±3	66±9	0,828
	IDPM	99±8	96±6	97±7	0,829
5 años EC	PDV	24±3	23±2	22±7	0,691
	CIV	107±11	104±5	103±11	0,731
	PDM	14±5	13±3	14±4	0,931
	CIM	101±18	102±11	106±9	0,732
	PDG	209±24	206±14	208±16	0,973
	CIG	102±13	101±8	102±9	0,978

¹ ANOVA P <0.05 se considera significativo y aparece en negrita

PDM: Puntuación desarrollo mental

IDM: Índice de desarrollo mental

PDP: Puntuación desarrollo psicomotriz

IDPM: Índice de desarrollo psicomotriz

PDV: Puntuación desarrollo verbal

CIV: Cociente intelectual verbal

PDM: Puntuación desarrollo mental

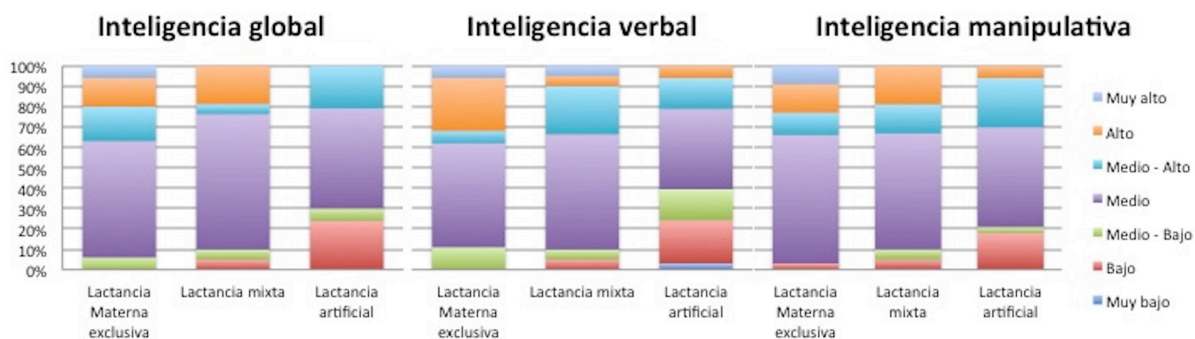
CIM: Cociente intelectual mental

PDG: Puntuación desarrollo global

CIG: Cociente intelectual global

Resultados

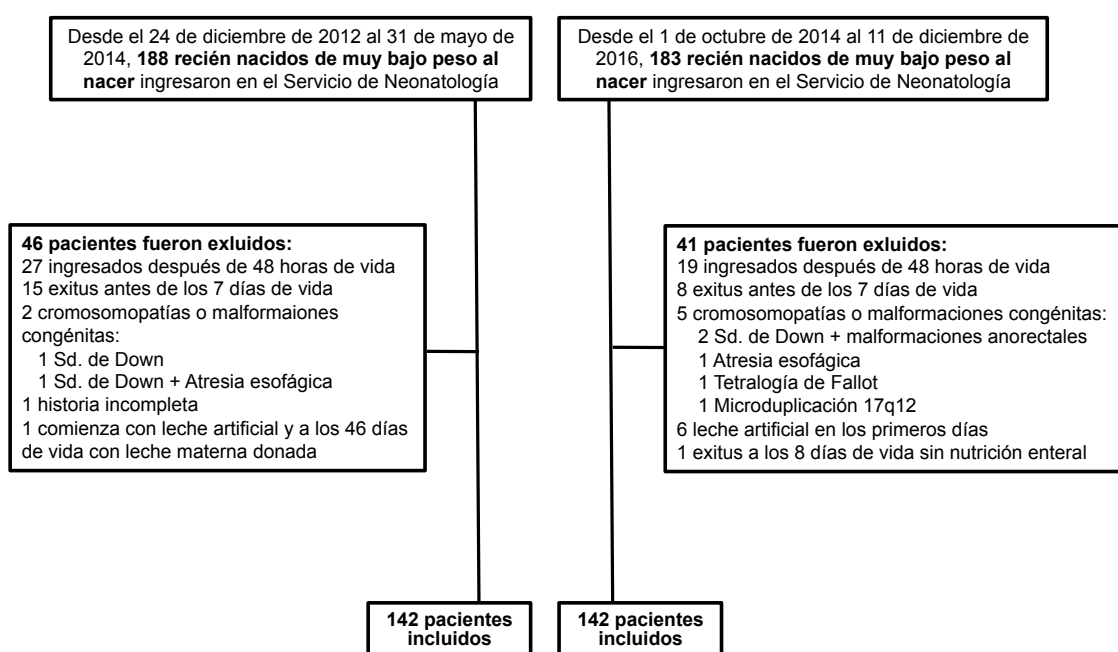
Figura 2. Porcentaje de niños en distintos niveles de inteligencia global, verbal y manipulativa a los 5 años comparados con la media según la ingesta durante el ingreso inicial.



5.2. SEGUNDO CAPÍTULO: EFECTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LECHE MATERNA DONADA COMO SUPLEMENTO DE LA LECHE DE LA PROPIA MADRE EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.

188 niños nacieron durante el primer período de estudio que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 46 pacientes. Así, el Grupo 1 (G1) consistió en 142 pacientes. En el segundo período, nacieron 183 niños que cumplieron los criterios de inclusión. Se excluyeron 41 pacientes. Por lo tanto, el Grupo 2 (G2) consistió en 142 pacientes (Figura 3).

Figura 3. Progreso de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer a través de las fases de reclutamiento comparando leche materna donada con fórmula para prematuros como suplemento a la leche materna

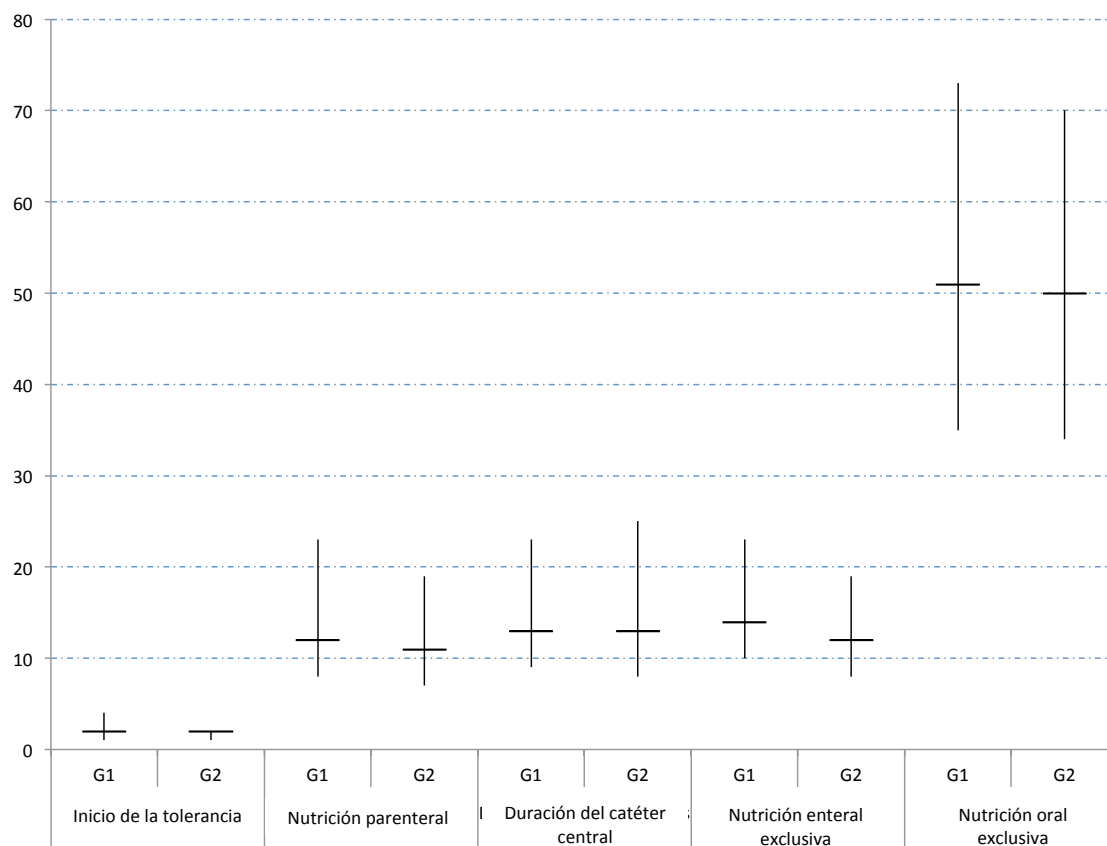


Resultados

En el momento del alta, el grupo 2 mostró un peso menor ($2,421 \pm 666$ g frente a $2,701 \pm 669$ g, $P < 0,001$), longitud (44 ± 4 cm frente a 45 ± 4 cm, $P = 0,004$) y perímetro cefálico (32 ± 3 cm frente a 32 ± 3 , $P = 0,04$). Se mantiene dicha diferencia al calcular el Z-Score para peso G2: $-1,8 \pm 1,0$ frente a G1: $-1,2 \pm 1,1$, $P < 0,001$ y para longitud G2: $-2,3 \pm 1,1$ frente a G1: $-1,8 \pm 1,4$, $P = 0,005$ (Tabla 8). Estos hallazgos permanecen sin cambios en un análisis de sensibilidad excluyendo los recién nacidos en el G1 que recibieron fórmula. Los lactantes del G1 y G2 comenzaron con alimentación enteral el día 3 ± 4 y el día 2 ± 2 , respectivamente ($P = 0,003$). Los grupos no difieren en la duración de la nutrición parenteral, en los días con catéteres centrales, en la edad postnatal para alcanzar 150 ml/kg/día de volumen enteral de alimento o el tiempo hasta la alimentación oral total. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el G1 y G2 en la duración de la estancia (Figura 4).

Tabla 8. Resultados del crecimiento. Todos los valores se expresan en medias y desviación estándar.

	Grupo 1 N=142	Grupo 2 N=142	P
Edad postmenstrual al alta, semanas	39 ± 4	39 ± 4	0,578
Peso al alta, g	2.701 ± 669	2.421 ± 666	0,000
Z-Score para peso al alta	-1,2 ± 1,1	-1,8 ± 1,0	0,000
Longitud al alta, cm	45 ± 4	44 ± 4	0,004
Z-Score para longitud al alta	-1,8 ± 1,4	-2,3 ± 1,1	0,005
Perímetro cefálico al alta, cm	33 ± 3	32 ± 3	0,040
Z-Score para perímetro cefálico al alta	-0,6 ± 1,4	-0,9 ± 1,2	0,128

Figura 4. Duración de la nutrición parenteral y tolerancia enteral

En el momento de alta, menos recién nacidos del G1 (45%) que en el G2 (35%) fueron alimentados exclusivamente con leche materna propia ($P = 0,049$) (Figura 5). En un análisis exploratorio pre-planificado de morbilidad individual, menos pacientes del G1 (41%) tuvieron DBP moderada-grave que en el G2 (59%) ($P = 0,034$) (Tabla 9).

Figura 5. Alimentación al alta hospitalaria. Tipo de leche en porcentajes.

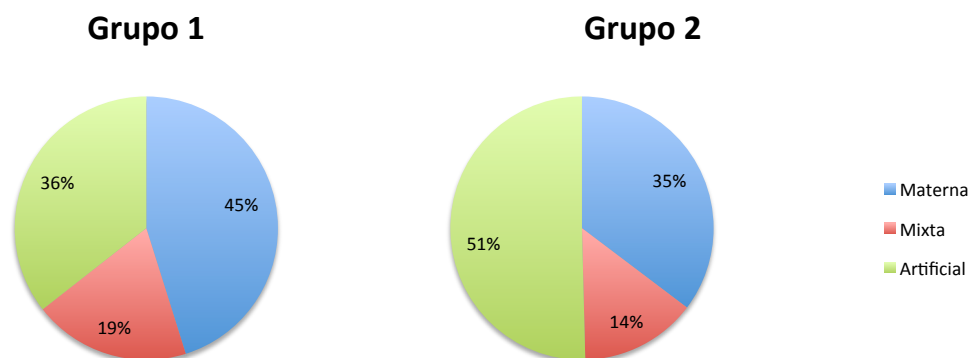


Tabla 9. Moribilidades asociadas a la prematuridad y estancia hospitalaria.

	Grupo 1 N=142	Grupo 2 N=142	P
Duración de la estancia inicial*, días	70,35 ± 33,8	67,68 ± 33,5	0,506
Exitus %	6,3 %	7 %	0,812
Oxigenoterapia a las 36 semanas postmenstruales %	41	59	0,034
DAP, n	62	64	0,905
NEC Grado ≥II, n	8	16	0,134
Cirugía, n	5	9	0,412
ROP, n	34	38	0,683

*media ± DE

Abreviaturas: DAP: ductus arterioso persistente; NEC: enterocolitis necrotizante; ROP: retinopatía de la prematuridad

Discusión

6.1. PRIMER CAPÍTULO: BENEFICIOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA INGESTA DE LECHE HUMANA EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO.

La LM puede resultar en un mayor beneficio para el recién nacido prematuro. Este estudio asocia el consumo de leche materna, aunque no sea exclusiva, con menor edad postmenstrual al alta, menor tiempo de estancia hospitalaria, así como con la mejora del crecimiento cerebral, medido por el perímetro cefálico, tanto a los dos años como a los cinco años. Observamos similar función cognitiva a los cinco años, pero ninguno de los niños alimentados con LM exclusiva presentaron nivel bajo de inteligencia y un porcentaje cercano al 40% presentaron niveles de inteligencia medios altos, altos o muy altos, valores significativamente mayores que en los alimentados con fórmula, a pesar de presentar menor longitud al alta y de no encontrar diferencias a los dos años en el neurodesarrollo. No encontramos menor crecimiento en los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna a los dos ni a los cinco años, ni diferencias en la composición corporal a esa edad.

Las diferencias sociales, en vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno, no explican las diferencias encontradas dado que los tres grupos muestran un entorno socio-cultural comparable. No podemos inferir que la lactancia materna sea un marcador de las características socioeconómicas de las familias.

Un estudio reciente en recién nacidos de muy bajo peso muestra que

Resultados

la ingesta de más del 50% de leche materna se asocia con mayor volumen cerebral de la sustancia gris central a la edad del término y mejores resultados cognitivos y motores a los 7 años (67). Volúmenes cerebrales bajos en la infancia se asocian con resultados a largo plazo (68, 69). Nuestro estudio demuestra mejor crecimiento cerebral medido a los dos y a los cinco años por la medición del perímetro cefálico.

A diferencia de otros artículos (70, 71), nosotros encontramos mayor peso a los dos años en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva. Es conocido el superior valor nutricional de la leche de la propia madre comparada con la leche donada, dado que ésta suele proceder de madres que han dado a luz niños a término y con lactancia establecida. A los cinco años no encontramos efecto de la alimentación temprana sobre el peso, la talla y la composición corporal. El efecto de la alimentación precoz sobre la composición corporal es diferente en los prematuros que en los recién nacidos a término (70). En recién nacidos prematuros un metaanálisis reciente apunta que el efecto de la ingesta de fórmula sobre la composición corporal a los doce meses no es concluyente (71). En nuestro estudio la composición corporal es evaluada a los cinco años. Nuestros datos confirman los datos de Lucas y colaboradores en relación con la mejora de la función cognitiva en los niños alimentados con LM en las primeras semanas de vida (72). En ambos estudios se muestran diferencias en el campo verbal. Así mismo no encontramos diferencias a los 24 meses al igual que Furman y colaboradores (73). Aunque el test de Bayley está validado para evaluar retrasos en el desarrollo

temprano, es una herramienta de evaluación global, y puede verse limitada para detectar pequeñas diferencias en función. Por tanto, su valor predictivo es dudoso y explica por qué se encuentran diferencias a los cinco años y no a los dos. Es necesario un método bien definido, fiable y reproducible que mida la función neurocognitiva en recién nacidos y lactantes (74).

Nuestros datos así mismo coinciden con los resultados del metaanálisis que concluye que los niños alimentados con fórmula experimentan mejor crecimiento a corto plazo que aquellos alimentados con leche humana, incluso aunque como en nuestro caso se trate de leche de la propia madre, por no disponibilidad de leche donada en los años analizados en nuestro centro, fortificada precozmente de forma universal (75). Sin embargo el menor efecto negativo sobre el crecimiento observado al alta con respecto a la lactancia artificial desaparece a los dos años. Se observa la misma paradoja que la ya publicada por Rozé y colaboradores, mejor desarrollo cognitivo a los cinco años a pesar de menor longitud al alta del primer ingreso tras el nacimiento (31). Es de reseñar que el consumo de LM en los pacientes estudiados se asocia con menor estancia hospitalaria, una vez corregida por peso al nacimiento y edad gestacional, principales determinantes de la morbilidad neonatal. Nuestro estudio supone una comparación de recién nacidos de muy bajo peso alimentados con LM o fórmula no asignadas aleatoriamente. Nuestros datos añaden a la influencia de la ingesta de leche materna en el crecimiento del perímetro cefálico, que ésta no solo influye hasta los seis meses (76), sino hasta los cinco años en niños alimentados

Resultados

las primeras semanas de vida con lactancia materna exclusiva.

Limitaciones de nuestro estudio son el escaso numero de niños seguidos a los cinco años, no haber evaluado la inteligencia de las madres, ni la interacción madre-hijo y no contar con resonancia nuclear magnética.

Para los niños a término, los beneficios de la leche materna en relación al neurodesarrollo y la función cognitiva, presentan como limitación la falta de medición de posibles variables confusoras como la inteligencia materna u otros factores sociales y ambientales (77).

Aun así podemos concluir que una intervención temprana como la alimentación exclusiva con leche de la propia madre tiene una influencia positiva sobre el desarrollo intelectual a los 5 años.

Se necesita más investigación para confirmar estos datos. La ingesta de leche materna en las Unidades de Neonatología debe ser incentivada particularmente en los niños de muy bajo peso al nacimiento incluso aunque implique menor crecimiento en el primer ingreso tras el nacimiento.

6.2. SEGUNDO CAPÍTULO: EFECTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LECHE MATERNA DONADA COMO SUPLEMENTO DE LA LECHE DE LA PROPIA MADRE EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL.

Los resultados de nuestro estudio demuestran que los bebés prematuros necesitan el mismo tiempo para lograr una nutrición enteral total, indistintamente del uso de leche materna donada fortificada en comparación con la leche de fórmula para prematuros para complementar la leche de la propia madre. No se encontraron diferencias entre los grupos en la duración de la nutrición parenteral, utilizado como medida cuantificable de la tolerancia, ni tampoco en la duración de los catéteres centrales.

Estos resultados coinciden con los reportados por Vázquez-Román y colaboradores (78) y Schanler y colaboradores (14) ya en los años 90. Estos autores no encontraron diferencias significativas en los marcadores clínicos de intolerancia a la alimentación (residuos gástricos, regurgitación, distensión abdominal, etc.) entre bebés prematuros que usaban leche humana fortificada en comparación con aquellos que recibieron exclusivamente fórmula para prematuros.

Existen varias explicaciones posibles para la falta de mejoría en la tolerancia a la alimentación cuando se complementa con leche materna donada pasteurizada. En primer lugar, el tratamiento térmico probablemente destruye componentes biológicos relevantes, tales como factores de crecimiento (factor de crecimiento epidérmico, factor de crecimiento transformador, IGF-I) y hormonas (leptina) (6). En

segundo lugar, el uso de fortificantes derivados de la leche de vaca puede interferir con la leche humana y sus ventajas biológicas en los recién nacidos de muy bajo peso. Por lo tanto, los productos bovinos pueden afectar negativamente el epitelio intestinal (79, 80).

Los recién nacidos del G1 mostraron mayor peso, longitud y perímetro cefálico en el momento del alta. Múltiples estudios revelan un crecimiento más lento en recién nacidos de bajo peso alimentados con leche materna donada frente a los alimentados con leche materna de la propia madre (7-14). Estos resultados son coincidentes con los reportados por Schanler y colaboradores (14), que mostró que los recién nacidos extremadamente prematuros alimentados con leche de su propia madre siendo ésta insuficiente y asignados a leche materna donada para complementar, tenían una tasa más lenta de aumento de peso. La leche materna donada es a menudo proporcionada por madres de recién nacidos a término más allá de un mes después del parto, siendo probable que el contenido de proteínas sea insuficiente para las necesidades nutricionales que presenta el recién nacido prematuro en la primera etapa de crecimiento, después incluso de haber recibido la leche una fortificación estándar. También podría deberse a que los glóbulos de lípidos pueden alterarse con los ciclos de congelación-descongelación, así como con las lipasas y las proteasas. Además, la inactivación de los componentes biológicos presentes en la leche materna mediante la pasteurización de la leche materna donada podría explicar parcialmente esa menor ganancia de peso y longitud al alta en los recién nacidos prematuros que reciben leche materna donada (8).

Se encontró una mayor incidencia de DBP después de la disponibilidad de leche materna donada. No sabemos si esto se debe a un menor aumento de peso, o bien está relacionado con la reducción o ausencia de componentes en la leche materna donada que sí están presentes en la leche materna de la propia madre y se cree que contribuyen a la reducción de la enfermedad pulmonar crónica, como antioxidantes y adipokinas. Esta pregunta no puede ser respondida con el diseño de este estudio (81, 82).

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera es que la intervención no fue aleatorizada. En segundo lugar, comparamos dos grupos de pacientes en diferentes períodos de tiempo, por lo que no podemos descartar que los resultados hayan sido influidos por otros cambios en las prácticas clínicas de la unidad. En tercer lugar, la fortificación de nutrientes de la leche materna donada puede diferir de la fortificación de la leche de la propia madre. En este estudio no se consideró la diferenciación. En cuarto lugar, la fortificación con leche humana no era posible, con lo cual se utilizó fortificante bovino. Por último, el apoyo a la lactancia materna, que mejoran el uso de la leche de la propia madre, no se han implementado concomitantemente con la disponibilidad de leche materna donada.

Nuestros resultados sugieren que la disponibilidad de leche materna donada en un hospital no reduce los días de nutrición parenteral o aumenta el peso y la longitud al alta en neonatos prematuros. La disponibilidad de una fuente alternativa de leche humana podría conducir a atenuar los esfuerzos para promover la lactancia entre

madres de neonatos prematuros. Los esfuerzos deben centrarse en el desarrollo de intervenciones para apoyar a las madres en el suministro de su propia leche a sus bebés. La mejora de las técnicas de pasteurización puede conducir a la preservación de los factores biológicos relevantes que contribuyen a mejorar la tolerancia a la leche materna donada y a lograr con anterioridad volúmenes de alimentación específicos.

Conclusiones

7. CONCLUSIONES

1. La alimentación con leche materna por parte de los recién nacidos prematuros se asocia con menor tiempo de estancia hospitalaria y menor edad postmenstrual al alta, corregidas por peso al nacimiento y edad gestacional.
2. Los recién nacidos alimentados con fórmula experimentan mejor crecimiento a corto plazo que aquellos alimentados con leche humana fortificada precozmente de forma universal.
3. A los dos y a los cinco años de edad desaparecen las diferencias en el crecimiento observadas durante el primer ingreso. Tampoco aparecen diferencias en la composición corporal a esa edad.
4. Los recién nacidos de bajo peso alimentados con leche materna donada pasteurizada presentan un crecimiento (peso, longitud y perímetro cefálico) más lento, frente a los alimentados con leche materna de la propia madre.
5. La leche materna de la propia madre favorece el crecimiento cerebral, medido por el perímetro cefálico, durante el ingreso, a los dos y cinco años.
6. Una intervención temprana como la alimentación exclusiva con leche de la propia madre, tiene una influencia positiva sobre el desarrollo intelectual a los 5 años.

Conclusiones

7. Los recién nacidos prematuros necesitan el mismo tiempo para lograr una nutrición enteral total, indistintamente del uso de leche materna donada fortificada o de leche artificial adaptada a prematuros para complementar la leche de la propia madre.
8. No disminuyen los días de nutrición parenteral ni los días con catéter venoso central con el uso de leche materna donada pasteurizada para complementar la leche de la propia madre.
9. La ingesta de leche materna de la propia madre en las Unidades de Neonatología debe ser incentivada particularmente en los niños de muy bajo peso al nacimiento.

Trabajos presentados

8. TRABAJOS PRESENTADOS

Todos los trabajos de investigación que se incluyen en esta tesis doctoral se han realizado en el seno del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

El proyecto de la tesis fue presentado en las VI Jornadas de Divulgación Científica del Personal de Enfermería del Hospital Universitario La Paz, el día 3 de diciembre de 2015, con el título “Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.” Dicho trabajo consiguió el primer premio como mejor proyecto (Anexo 8).

Como fruto del trabajo de esta tesis doctoral se ha publicado un artículo donde la autora fue la investigadora principal y figura como primera autora. Se titula “Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso” y fue publicado en la revista Nutrición Hospitalaria en el año 2017 (Anexo 9).

Estudió el impacto de la ingesta de leche materna frente a la leche de fórmula en los primeros días de vida del recién nacido prematuro en los resultados del neurodesarrollo a los 2 y a los 5 años de vida. Así mismo, también se valoró la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad postmenstrual al alta y el estado nutricional y crecimiento a los dos y a los cinco años.

Este trabajo se presentó en el XIII Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) que tomó lugar en

Trabajos presentados

Asunción, Paraguay, del 24 al 27 de agosto de 2016. Logró el primer premio en la categoría trabajo oral (Anexo 10).

También se presentó como comunicación oral libre en el en el III Congreso Iberoamericano de Salud Integral: Nutrición en el niño, adolescente y adulto, situación actual, realizado del 7 al 9 de septiembre de 2016 en Talca, Chile (Anexo 11. Comunicación 1). Esta comunicación fue publicada en la revista Nutrición Hospitalaria [Nutr. Hosp. 2016;33. Supl 5; 33-65]

Se presentó como comunicación libre ese mismo año 2016, del 15 al 18 de noviembre en el XX Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados, en A Coruña, España (Anexo 11. Comunicación 2).

Se presentó como póster en el XXVI Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal y del VI Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Neonatal, que se celebró los días 27 al 29 de septiembre de 2017 (Anexo 11. Póster 1).

Está pendiente de publicación un segundo artículo, cuyo título es “Effect of introduction of donor human milk to supplement mother’s milk on parenteral duration”, que resume el segundo trabajo de esta tesis está siendo evaluado por la revista J Perinatology. En el mismo, se estudió el impacto de la introducción de la leche materna donada en los días con nutrición parenteral en recién nacidos menores de 1500 gramos. También se estudió la influencia en el crecimiento, la tolerancia y las morbilidades asociadas a la prematuridad.

Este trabajo se presentó en el XIV Congreso Anual de la Sociedad

Iberoamericana de Neonatología (SIBEN) en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, del 6 al 9 de septiembre de 2017 como comunicación libre. (Anexo 11. Comunicación 3).

También se presentó como póster en el XXVI Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal y del VI Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Neonatal, que se celebró los días 27 al 29 de septiembre de 2017 (Anexo 11. Póster 2).

Además, se me ha ofrecido publicar un artículo con todo el trabajo de la tesis en la Revista Enfermería Neonatal de Argentina en diciembre de este año 2017.

Referencias bibliográficas

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, Bendiks M, Herting E, Göpel W; German Neonatal Network (GNN).; German Neonatal Network GNN. Does Breastmilk Influence the Development of Bronchopulmonary Dysplasia? J Pediatr. [Internet]. 2016; 169:76-80.e4. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.paulomargotto.com.br/documentos/Leite%20materno%20e%20DBP-2016.pdf>
2. Horbar JD, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. Pediatrics. [Internet]. 2012; 129:1019-26. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/129/6/1019.full.pdf>
3. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? Pediatrics. [Internet]. 2002; 109:1044-53. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/109/6/1044>
4. Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet] 2009;49:112–25. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=19502997>

Referencias bibliográficas

5. Montjaux-Régis N, Cristini C, Arnaud C, Glorieux I, Vanpee M, Casper C. Improved growth of preterm infants receiving mother's own raw milk compared with pasteurized donor milk. *Acta Paediatrica* [Internet] 2011;100:1548-1554 [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2011.02389.x/pdf>
6. Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, Braegger C et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* [Internet] 2013 Oct;57(4):535-42. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24084373>
7. Schanler RJ, Shulman RJ, Lau C. Feeding strategies for premature infants: beneficial outcomes of feeding fortified human milk versus preterm formula. *Pediatrics* [Internet] 1999;103:1150-7. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/103/6/1150?ijkey=8969206066d621df61976f1faa054df4eead2cad&keytype=tf_ipsecsha
8. Boyd CA, Quigley MA, Brocklehurst P. Donor breast milk versus infant formula for preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* [Internet] 2007;92:F169-75. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pubmedcentralcanada.ca/pmcc/articles/PMC2675323/pdf/F169.pdf>

9. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JF, Barr I, et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. Arch Dis Child [Internet] 1984;59:722–30. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1628628/>
10. Sullivan S, Schanler RJ, Kim JH, Patel AL, Trawöger R, Kiechl-Kohlendorfer U, et al. An exclusively human milk-based diet is associated with a lower rate of necrotizing enterocolitis than a diet of human milk and bovine milk-based products. J Pediatr [Internet] 2010; 156:562-7. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(09\)01085-3/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(09)01085-3/pdf)
11. Gross SJ, David RJ, Bauman L, Tomarelli RM. Nutritional composition of milk produced by mothers delivering preterm. J Pediatr. [Internet] 1980;96:641-4. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7359266>
12. Atkinson SA, Radde IC, Anderson GH. Macromineral balances in premature infants fed their own mothers' milk or formula. J Pediatr. [Internet] 1983;102:99-106. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6848738>
13. Stein H, Cohen D, Herman AA, Rissik J, Ellis U, Bolton K, et al. Pooled pasteurized breast milk and untreated own mother's milk in the feeding of very low birth weight babies: a randomized controlled trial. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [Internet] 1986;5:242-7. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3514832>

14. Schanler RJ, Lau C, Hurst NM, Smith EO. Randomized trial of donor human milk versus preterm formula as substitutes for mothers' own milk in the feeding of extremely premature infants. *Pediatrics* [Internet] 2005;116:400-6. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/116/2/400?ijkey=ff15bd147df081ea9deb9d8f1c187fe8fa0b6592&keytype=tf_ipsecsha
15. Black R, Victora C, Walker S, Bhutta Z, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet* [Internet]. 2013;382(9890):427-451. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60937-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60937-X/fulltext)
16. Praveen P, Jordan F, Priami C, Morine MJ. The role of breast-feeding in infant immune system: a systems perspective on the intestinal microbiome. *Microbiome* [Internet]. 2015 Sep 24;3:41. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://microbiomejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40168-015-0104-7>
17. Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre la lactancia materna. [Internet] 2017. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/es/>
18. Yasmin F, Tun HM, Konya TB, Guttman DS, Chari RS, Field CJ, et al. Cesarean Section, Formula Feeding, and Infant Antibiotic Exposure: Separate and Combined Impacts on Gut Microbial Changes in Later Infancy. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 Sep 26;5:200. [acceso 23 septiembre 2017] Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622971/pdf/fped-05-00200.pdf>

19. Menon G, Williams T. Human milk for preterm infants: why, what, when and how?: Table 1. Arch dis child. Fetal Neonat Ed. [Internet]. 2013;98(6):F559-F562. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://fn.bmj.com/content/98/6/F559.long>
20. Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. BMC Pediatr. [Internet]. 2014 Aug 30;14:216. doi: 10.1186/1471-2431-14-216. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236651/pdf/1471-2431-14-216.pdf>
21. Bauer J. Longitudinal analysis of macronutrients and minerals in human milk produced by mothers of preterm infants. Clinical Nutrition [Internet]. 2011, 30: 215-220. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: [http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(10\)00155-X/pdf](http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(10)00155-X/pdf)
22. Fustiñana C. R Uauy, E Carmuega, D Barkrer. Patrón de crecimiento de niños con bajo peso de nacimiento para asegurar un buen futuro en cuanto a la salud y la nutrición. Impacto del crecimiento y desarrollo temprano sobre la salud y bienestar de la población. Perspectivas y reflexiones desde el Cono Sur. Buenos Aires: Instituto Danone del Cono Sur; [Internet]. 2009. p. 85-102. [acceso 23 septiembre 2017] Available from:

- http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000709cn-t-2015-10_nutricion-del-ninio-prematuro.pdf
23. Durá Travé T, San Martín García I, Chueca Guindelain MJ, Berrade Zubiri S. Estudio evolutivo longitudinal (desde el nacimiento hasta los 8 años) de las variables antropométricas en una cohorte de recién nacidos de muy bajo peso. *Nutr Hosp.* [Internet]. 2014;30(5):1063-1070. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3092/309232453010.pdf>
24. Narbona López E, coordinador. Nutrición enteral y parenteral en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Majadahonda (Madrid): Ergón; [Internet]. 2013. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Nutricion%20prematuros%20SENeo.pdf>
25. Morisaki N, Belfort M, McCormick M, Mori R, Noma H, Kusuda S, et al. Brief Parenteral Nutrition Accelerates Weight Gain, Head Growth Even in Healthy VLBWs. *PLoS ONE*. [Internet]. 2014;9(2):e88392. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0088392&type=printable>
26. Henderson G, Anthony MY, McGuire W. Formula milk versus maternal breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2007, Issue 4. Art. No.: CD002972. [acceso 23 septiembre 2017] Available from:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002972.pub2/epdf>

27. García-Lara N, García-Algar O, Pallás-Alonso C. Sobre bancos de leche humana y lactancia materna. *Anales de Pediatría*. [Internet]. 2012;76(5):247-249. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DSobre+bancos+de+leche+humana+y+lactancia+materna.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospital12Octubre&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352883620290&ssbinary=true>
28. Gibertoni D, Corvaglia L, Vandini S, Rucci P, Savini S, Alessandroni R, et al. Positive Effect of Human Milk Feeding during NICU Hospitalization on 24 Month Neurodevelopment of Very Low Birth Weight Infants: An Italian Cohort Study. *PLOS ONE*. [Internet]. 2015;10(1):e0116552. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116552>
29. Kramer M, Chalmers B, Hodnett E, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT). *JAMA*. [Internet]. 2001;285(4):413. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/193490>

30. Pérez Ruiz JM, Iribar Ibabe MC, Peinado Herreros JM, Miranda León MT, Campoy Folgoso C. Lactancia materna y desarrollo cognitivo: valoración de la respuesta a la interferencia mediante el "test de los 5 dígitos". Nutr. Hosp. [Internet]. 2014 Abr; 29(4): 852-857. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n4/18originalpediatria05.pdf>
31. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. BMJ Open. [Internet] 2012; 2:e000834. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/2/2/e000834.full.pdf>
32. Vasu V, Durighel G, Thomas EL, Malamateniou C, Bell JD, Rutherford MA et al. Preterm nutritional intake and MRI phenotype at term age: a prospective observational study. BMJ Open [Internet] 2014;4: e005390. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039783/pdf/bmjopen-2014-005390.pdf>
33. Jaldin M, Pinheiro F, Santos A, Muniz N, Brito L. Crescimento do perímetro cefálico nos primeiros seis meses em crianças em aleitamento materno exclusivo. Revista Paulista de Pediatria. [Internet]. 2011;29(4):509-514. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/4060/406038939007.pdf>

34. Can E, Bulbul A, Uslu S, Comert S, Bolat F, Nuhoglu A: Effects of aggressive parenteral nutrition on growth and clinical outcome in preterm infants. *Pediatr Int* [Internet] 2012, 54:869-874. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-200X.2012.03713.x/pdf>
35. Morgan C, McGowan P, Herwitker S, Hart AE, Turner MA. Postnatal head growth in preterm infants: a randomized controlled parenteral nutrition study. *Pediatrics*. [Internet] 2014 Jan;133(1):e120-8. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/1/e120.full.pdf>
36. Aguilar Cordero MJ. Sánchez López A.M. Mur Villar N. Hermoso Rodríguez E. Latorre García J. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática. *Nutr Hosp*. [Internet]. 2015;31(2):716-729. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3092/309233495024.pdf>
37. Sáenz de Pipaón, M. Zozaya, C. Montes, M.T. Triana, M. Fernández, B. del Pozo, S. Nutrición del recién nacido prematuro. Hospital Universitario La Paz, Madrid. 2013.
38. Organización Mundial de la Salud. Lactancia materna. [Internet] 2017. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/nutrition/breastfeeding/es/

39. McGrattan KE, Sivalingam M, Hasenstab KA, Wei L, Jadcherla SR. The physiologic coupling of sucking and swallowing coordination provides a unique process for neonatal survival. *Acta Paediatr.* [Internet] 2016 Jul;105(7):790-7. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5147744/pdf/nihms-774391.pdf>
40. Aguayo Maldonado J, Gómez Papi A, Hernández Aguilar MT, Lasarte Velillas JJ, Lozano de la Torre MJ, Pallás Alonso CR.. *Manual de Lactancia Materna*. Editorial Médica Panamericana. Madrid, 2008.
41. WHO/UNICEF. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, Switzerland. [Internet] 2003. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/gs_infant_feeding_text_eng.pdf
42. Arnold LD. Global health policies that support the use of banked donor human milk: a human rights issue. *IntBreastfeed J.* [Internet] 2006;1:26. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1766344/pdf/1746-4358-1-26.pdf>
43. Lucas A, Gore SM, Cole TJ, Bamford MF, Dossetor JF, Barr I, et al. Multicentre trial on feeding low birthweight infants: effects of diet on early growth. *Arch Dis Child* [Internet] 1984;59:722–30. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1628628/>

44. Hospital Universitario 12 de Octubre. [Internet] 2015. Banco Regional de Leche Materna Aladina MGU. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1354435274236&language=es&pagename=Hospital12Octubre%2FPage%2FH12O_ServiciosPrincipal
45. Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics. [Internet]. 2013; 13:59. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3637477/pdf/1471-2431-13-59.pdf>
46. World Health Organization. Anthro for personal computers, version 3, 2009: Software for assessing growth and development of the world's children. [Internet]. Geneva: WHO; [Internet]. 2009. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/es/>
47. World Health Organization. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. Geneva: World Health Organization, 2006. [Internet]. 2009. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/
48. Isela Núñez ND. Evaluación antropométrica e interpretación del estado nutricional. Rev Gastrohup [Internet]. 2010;12(3):107-112.

- [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://revgastrohup.univalle.edu.co/a10v12n3/a10v12n3art3.pdf>
49. Serra Majem L, Ribas Barba L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodrigo C, Saavedra Santana P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Med clin (Barc) [Internet]. 2003;121(19):725-732. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-obesidad-infantil-juvenil-espana-resultados-13054970>
 50. Martín Moreno V, Gómez Gandoy JB, Antoranz González MJ. Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas: análisis comparativo. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2001; 75(3): 221-236. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol75/vol75_3/RS753C_221.pdf
 51. Gauthier SM, Bauer CR, Messinger DS, Closius JM. The Bayley Scales of Infant Development. II: Where to start? J Dev Behav Pediatr. . [Internet]. 1999;20:75-9. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=10219684>
 52. Kaufman AS, Kaufman NL. Kaufman assessment battery for children (k-abc). Deutschsprachige Fassung von Melchers P & Preuß U. 2nd ed. Frankfurt: Swets & Zeitlinger; 1994.
 53. Sáenz de Pipaón M. Martínez-Biarge M. Dorronsoro I. Salas S. Madero R. Martos G.Á.et al. Need to Optimize Nutritional Support in Very-Low-Birth-Weight Infants. Neonatology [Internet]

- 2015;107:79-80. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.karger.com/Article/Pdf/367911>
54. Ledo A, Aguar M, Núñez-Ramiro A, Saénz P, Vento M. Abdominal Near-Infrared Spectroscopy Detects Low Mesenteric Perfusion Early in Preterm Infants with Hemodynamic Significant Ductus Arteriosus. *Neonatology*. [Internet] 2017;112:238-245. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.readcube.com/articles/10.1159/000475933>
 55. Walsh MC, Yao Q, Gettner P, Hale E, Collins M, Hensman A, et al. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia rates. *Pediatrics*. [Internet] 2004;114:1305-11. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/114/5/1305>
 56. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. [Internet] 1978;92:529–34. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/305471>
 57. Aaberg T, Ben-Sira I, Charles S, et al. An international classification of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* [Internet] 1984;102:1130–1134. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/636771>

58. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg. [Internet] 1978;187:1- 7. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1396409/>
59. Patel AL, Engstrom JL, Meier PP, Kimura RE. Accuracy of methods for calculating postnatal growth velocity for extremely low birth weight infants. Pediatrics. [Internet] 2005;116:1466-73. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/116/6/1466>
60. Navas V, Moráis A, Vitoria I, Martín B, Moreno, JM, Sánchez Valeverde F, et al. Aplicación Nutricional. Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. [Internet] 2012. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.seghnp.org/nutricional/instrucciones.pdf> Y <https://www.seghnp.org/nutricional/>
61. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics. [Internet]. 2012;129(3):e827-e841. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/early/2012/02/22/peds.2011-3552.full.pdf>
62. Meier, P. Patel, A. Esquerra-Zwiers, A. Donor Human Milk Update: Evidence, Mechanisms, and Priorities for Research and Practice. The Journal of Pediatrics [Internet]. 2016. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30937-4/fulltext](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30937-4/fulltext)

63. Narbona Lopez, E. Grupo de Nutrición y Metabolismo Neonatal de la SENEo. Valoración nutricional del lactante. Uso Terapéutico de Nutrición en lactantes con situaciones especiales. inScience Communications. Madrid, [Internet]. 2013. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Publicaciones/Guia-de-Uso-Terapeutico-de-Nutricion.pdf>
64. Ares Segura S, Díaz González C. Seguimiento del recién nacido prematuro y del niño de alto riesgo biológico. Pediatr Integral [Internet]. 2014; XVIII(6): 344-355. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2014/10/Pediatr%C3%ADa-Integral-XVIII-6.pdf>
65. Pérez-López J, Brito de la Nuez A, Martínez-Fuentes M, Díaz-Herrero Á, Sánchez-Caravaca J, Fernández-Rego F, et al. Las escalas Bayley BSID-I frente a BSID-II como instrumento de evaluación en Atención Temprana. Anales de Psicología. [Internet]. 2012;28(2): 484-489. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.redalyc.org/html/167/16723135019/>
66. Osorno Munguía JR. Segura Celis Ochoa HB. Detección del sesgo en el test K-ABC con preescolares de México y España. Enseñanza e Investigación en Psicología [Internet]. 2005;10(2):223-238. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/292/29210201.pdf>

67. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth C, Thompson DK, et al. Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation. *J Pediatr*. [Internet]. 2016; 177:133-139.e1. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)30411-5/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)30411-5/pdf)
68. Monson BB, Anderson PJ, Matthews LG, Neil JJ, Kapur K, Cheong JL, Doyle LW, et al. Examination of the Pattern of Growth of Cerebral Tissue Volumes From Hospital Discharge to Early Childhood in Very Preterm Infants. *JAMA Pediatr*. [Internet] 2016 ;170:772-9. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2529984>
69. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A, Bando N, Brennan-Donnan J, Ng E, et al. Effect of supplemental Donor Human Milk Compared With Preterm Formula on Neurodevelopment of Very Low-Birth-Weight Infants at 18 months: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet] 2016; 316: 1897-1905. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2579868>
70. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. [Internet] 2012; 95:656-69. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://ajcn.nutrition.org/content/95/3/656.full>
71. Huang P, Zhou J, Yin Y, Jing W, Luo B, Wang J. Effects of breastfeeding compared with formula-feeding on preterm infant body composition: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. [Internet] 2016; 116:132-41. [acceso 23 septiembre 2017]

Available from: https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/EFC9CC628DE1638CE4831921DC0B603B/S0007114516001720a.pdf/effects_of_breastfeeding_compared_with_formulafeeding_on_preterm_infant_body_composition_a_systematic_review_and_metaanalysis.pdf

72. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet*. [Internet] 1992; 339:261–264. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0140673692913297?_rdoc=1&_fmt=high&_origin=gateway&_docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb
73. Furman L, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor HG, Minich N, Hack M. The effect of neonatal maternal milk feeding on the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *J Dev Behav Pediatr*. [Internet] 2004; 25:247-53. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=15308925>
74. Sun H, Como PG, Downey LC, Murphy D, Ariagno RL, Rodriguez W. Infant formula and neurocognitive outcomes: impact of study end-point selection. *J Perinatol*. [Internet] 2015; 35:867- 874. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/jp.2015.87>

75. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. Cochrane Database Syst Rev. [Internet] 2014 Apr 22;(4):CD002971. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002971.pub3/epdf>
76. Donma MM, Donma O. The influence of feeding patterns on head circumference among Turkish infants during the first 6 months of life. Brain Dev 1997; 19:393-7.
77. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. BMJ. [Internet]. 2006; 333:945. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.bmj.com/content/bmj/333/7575/945.full.pdf>
78. Vázquez-Román S, Bustos-Lozano G, López-Maestro M, Rodríguez-López J, Orbea-Gallardo C, Samaniego-Fernández M, et al. Clinical impact of opening a human milk bank in a neonatal unit. An Pediatr (Barc). [Internet] 2014;81:155-160. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DSARA+IMPACTO+PRACTICA+CLINICA+APERTURA+BANCO+2014.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospital12Octubre&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352873875655&ssbinary=true>

79. Assad M, Elliott MJ, Abraham JH. Decreased cost and improved feeding tolerance in VLBW infants fed an exclusive human milk diet. *J Perinatol* [Internet] 2016; 36:216-220. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://www.nature.com/jp/journal/v36/n3/full/jp2015168a.html>
80. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet] 2014 Apr 22;(4):CD002971 doi: 10.1002/14651858.CD002971.pub3. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2579868>
81. Goelz R, Hihn E, Hamprecht K, Dietz K, Jahn G, Poets C, et al. Effects of different CMV-heat-inactivation-methods on growth factors in human breast milk. *Pediatr Res* [Internet] 2009;65:458-61. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <https://www.nature.com/pr/journal/v65/n4/full/pr200988a.html>
82. Patel AL, Johnson TJ, Robin B, Bigger HR, Buchanan A, Christian E, et al. Influence of own mother's milk on bronchopulmonary dysplasia and costs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. [Internet] 2017;102:F256-F261. [acceso 23 septiembre 2017] Available from: <http://fn.bmj.com/content/102/3/F256.long>

Anexos

10. ANEXOS

10.1. ANEXO 1. PROTOCOLO DE NUTRICIÓN DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. MADRID, ESPAÑA (37).

Nutrición del recién nacido prematuro

Dr. Miguel Sáenz de Pipaón

Dr. Carlos Zozaya

D^a. María Teresa Montes

Dra. Miryam Triana

Dra. Beatriz Fernández Caamaño

Dra. Sonia del Pozo

ÍNDICE

NUTRICIÓN PARENTERAL

INDICACIÓN	3
LÍQUIDOS	3
ENERGÍA	4
AMINOÁCIDOS	5
HIDRATOS DE CARBONO	7
LÍPIDOS	8
ELECTRÓLITOS	9
OLIGOELEMENTOS, VITAMINAS Y MINERALES	11
PETICIÓN NUTRICIÓN PARENTERAL	12
DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL	12
COMPLICACIONES	12
NUTRICIÓN PARENTERAL DEL PRIMER DÍA	15
MONITORIZACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL	16
NUTRICIÓN ENTERAL TRÓFICA	17
DUCTUS Y NUTRICIÓN ENTERAL TRÓFICA	17

NUTRICIÓN ENTERAL

REQUERIMIENTOS	18
TIPO DE LECHE	19
FORTIFICACIÓN	20
INICIO	21
PROGRESIÓN	21
TRANSICIÓN NUTRICIÓN PARENTERAL A ENTERAL	22
SUSPENSIÓN	22
CAMBIO DE FÓRMULA /FIN DE FORTIFICACIÓN	23
NUTRICIÓN ENTERAL Y TRASFUSIÓN	23

ANEXO. VÍAS DE ACCESO: VASCULAR. TRACTO DIGESTIVO	24
ANEXO. VALORACIÓN / MANEJO DE LA TOLERANCIA ENTERAL	27
ANEXO. REFLUJO GASTROESOFÁGICO	29
ANEXO. LECHE MATERNA. FÓRMULAS DISPONIBLES EN HOSPITAL LA PAZ	31
ANEXO. PROBIÓTICOS	34
ANEXO. SÍNDROME DE INTESTINO CORTO	35
ANEXO. NUTRICIÓN EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR	41
ANEXO. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO. OSTEOPENIA DE LA PREMATURIDAD	42
ANEXO. HIERRO	46
ANEXO. METABOLISMO DE LOS HIDRATOS DE CARBONO. HIPO / HIPERGLUCEMIA	49
ANEXO. RETRASO DEL CRECIMIENTO POSTNATAL	52
ANEXO. GRÁFICAS DE CRECIMIENTO	54

NUTRICIÓN PARENTERAL

INDICACIÓN / INICIO

- Recién nacido prematuro < 1250 g
- Recién nacido críticamente enfermo en el que no se prevea nutrición enteral exclusiva a los 5- 7 días.
- Recién nacido con malformación congénita del tracto digestivo.
- Recién nacido malnutrido con imposibilidad de aportar los requerimientos calóricos necesarios exclusivamente por vía enteral (NP de apoyo).

La administración de la nutrición parenteral debe iniciarse tan pronto como se decida su indicación. En el RNPT de muy bajo peso al nacimiento, la nutrición es una urgencia por las escasas reservas energéticas acumuladas.

LÍQUIDOS

REQUERIMIENTOS HÍDRICOS

Los requerimientos hídricos se estiman según:

1. Edad gestacional y postnatal
2. Peso
3. Estado de hidratación
4. Patología del paciente

RESTRICCIÓN HÍDRICA

En el recién nacido prematuro la restricción hídrica se asocia a una menor mortalidad y una menor incidencia de ductus arterioso persistente y displasia broncopulmonar. Además debe considerarse que tras el nacimiento todos los recién nacidos sufren una constricción del líquido extracelular con pérdida de hasta el 10% de peso en los primeros 10 días que es fisiológica.

MONITORIZACIÓN

Siguiendo la norma general de restringir los aportes de líquido, estos deben monitorizarse de forma estrecha durante la primera semana de vida mediante:

- Balance hídrico cada 12 horas durante los primeros días → ajustar líquidos según pérdidas (diuresis e insensibles). Limitar pérdida de peso durante los primeros 3-5 días a un 2-3% diario. Evitar pérdida de peso inicial en el RN CIR.
- Niveles de electrolitos (objetivo: $\text{Na}^+ < 145 \text{ mEq/dL}$) y osmolaridad plasmática (300-310 mOsm/L).

$$\text{Osmolaridad plasmática (mOsm/L)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2 + \text{glucosa}/18 + \text{urea}/6$$

- Diuresis. Mantener diuresis mínima > 1-2 ml/kg/hora (0,5-1 ml/h en los primeros días). Considerar que en los recién nacidos prematuros la diuresis puede no disminuir en caso de deshidratación (debido a inmadurez renal/menor capacidad de concentración).

PÉRDIDAS INSENSIBLES APROXIMADAS	
RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO	
<1000 g	25 ml/kg/día
1000-1499 g	20 ml/kg/día
>1500 g	15 ml/kg/día
RECIÉN NACIDO TÉRMINO	
12 ml/kg/día	
FACTORES MODIFICADORES	
Ventilación mecánica invasiva	↓30%
Fototerapia	↑hasta 50%
Calor radiante	↑50%

APORTES LÍQUIDOS OBJETIVO

Durante la fase de nutrición parenteral total normalmente el aporte líquido máximo es de 120-130 mL/kg. El volumen máximo será más restringido en caso de:

1. Ductus arterioso persistente.
2. Patología pulmonar (DBP).
3. Oligoanuria.
4. Encefalopatía hipóxico-isquémica.
5. Edema cerebral.
6. Cardiopatía con insuficiencia cardíaca congestiva.

En el caso de policitemia (hematocrito > 65%) en los primeros días de vida, por el contrario los aportes serán mayores: 85-90 cc/kg/día.

REQUERIMIENTOS HÍDRICOS		
Fase 1	< 5 días	Oliguria inicial → poliuria hasta máxima pérdida de peso. Piel inmadura (riesgo de pérdidas insensibles). Natriuresis elevada.
Fase 2	5-15 días	Normalización de diuresis (1-2 ml/kg/h) y disminución de pérdida de Na ⁺ . Disminución de pérdidas insensibles.
Fase 3	>15 días	Crecimiento estable. Balance positivo de agua y Na ⁺ .

El aumento de los aportes líquidos se hace siempre en función del balance. Como orientación: aumento de 10 ml/kg/día durante los 3 primeros días de vida y en <1500 gramos también en los días siguientes hasta alcanzar los aportes líquidos máximos recomendados. En los > 1500 gramos (en ausencia de otras patologías que lo contraindiquen) aumentar hasta 20-40 ml/kg/día.

ENERGÍA

Para mantener un crecimiento similar al fetal necesita en torno a **100 Kcal/kg/día en parenteral**. Se calcula que el coste energético del crecimiento es de ≈ 5 Kcal por gramo de ganancia de peso.

Los recién nacidos de menor peso, los recién nacidos con retraso del crecimiento intrauterino (que tienen una tasa de crecimiento mayor) y aquellos en situación de enfermedad grave las necesidades energéticas pueden ser más elevadas (**120-130 y 130-150 Kcal/kg/día**, respectivamente).

Se recomienda comenzar con al menos 60 Kcal/kg/día e ir aumentando lo más rápidamente posible el contenido calórico hasta alcanzar 90-100 Kcal/kg/día. Mantener mínimo de 60 Kcal/kg/día.

Para conseguir un balance nitrogenado positivo, con acumulo neto de proteínas se debe guardar una relación adecuada entre el aporte de proteínas (nitrógeno proteico) y calorías no proteicas. La cantidad de nitrógeno proteico aportado se calcula dividiendo la cantidad total de proteínas en mg entre 6,25. Clásicamente se aconseja aportar 150 Kcal no proteicas por cada gramo de nitrógeno. En el recién nacido se favorece el aporte de aminoácidos, intentando alcanzar los requerimientos aunque el aporte calórico sea insuficiente.

Se considera necesario mantener una relación de **100 Kcal totales por cada 3,5 gramos de proteínas**, lo que equivale a que un 10-15% del aporte calórico total sea aminoácidos.

Por lo tanto, los hidratos de carbono y los lípidos jugarían un papel importante como maximizadores del anabolismo al ser la fuente de la mayor parte del sustrato energético para mantener el gasto basal y el crecimiento.

Si bien no está del todo clara cuál es la relación óptima entre ambos principios esenciales, se acepta que una nutrición está bien equilibrada cuando los hidratos de carbono suponen hasta un 50% y los lípidos un 30-35 % del aporte calórico.

En caso de necesidad de restringir aportes se debe intentar cubrir una cantidad de energía mínima que evite el catabolismo proteico y favorezca mantener el crecimiento.

Requerimientos energéticos mínimos = gasto basal (estimado en 40 a 60 Kcal/kg/día)+ 10 Kcal/kg por cada g de proteínas por encima de 1 g/kg.

AMINOÁCIDOS

OBJETIVO: Conseguir un balance nitrogenado positivo que haga posible el crecimiento neonatal con tasas cercanas al crecimiento fetal, en el caso de los recién nacidos prematuros.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Se administran en forma de soluciones cristalinas adaptadas al recién nacido. Estas tienen que contener todos los aminoácidos esenciales: valina, leucina, isoleucina, treonina, fenilalanina, metionina, lisina, histidina y triptófano. Existen otros aminoácidos que también son esenciales en determinadas circunstancias (semi-esenciales), como por ejemplo, en el recién nacido pretérmino: tirosina, cisteína y taurina.

APORTES: Cuando no se aportan aminoácidos se produce un catabolismo de proteínas propias, con destrucción de 1 gr/kg/día. El aporte de 1,5-2 g/kg/día desde las primeras horas evita el catabolismo sin efectos secundarios.

Por ello se recomienda iniciar con 2,5 g/kg/día y aumentar progresivamente. Mantener un mínimo de 1,5 g/kg/día. El aporte máximo depende de la edad gestacional.

Los requerimientos totales se estiman según:

1. la edad gestacional (RNT VS RNPT)
2. la edad postnatal
3. la necesidad o no de lograr "catch-up" (necesario si percentil de peso < p10 para su edad corregida y sexo).

El objetivo final es alcanzar y mantener mientras dure la nutrición parenteral total (NPT) hasta 3,5-4 gr/kg/día en el RNPT < 1500 gramos de peso (límite alto del intervalo si percentil de peso < p10).

En el > 1500 gramos se recomienda valorar el tiempo que tardaran en alcanzar nutrición enteral total (en general necesitan un aporte menor) en torno a 3 gr/kg/día o 3,5 gr/kg/día si percentil de peso < p10.

En el recién nacido a término el objetivo final son 2-3 gr/kg/día de proteínas, salvo en pacientes quirúrgicos, cardíacos, enfermedad gastrointestinal o que tengan pérdida aumentada de proteínas que aumenta a 3-3,5 gr/kg/día.

CALORÍAS / OSMOLARIDAD: 4 Kcal /gramo de proteínas (Primene 10% ®) y 7,8 mOsm / gramo de proteínas (Primene 10%®)

EFFECTOS ADVERSOS / PRECAUCIONES: Hoy en día con los nuevos preparados pediátricos es rara la intolerancia a los aminoácidos intravenosos, si bien por encima de los 4 g/kg/día pueden observarse: hiperazoemia (aumento de urea), hiperamoniemia y acidosis metabólica hipoclorémica.

La duración de la solución una vez abierta es de 24 horas (recambio de nutrición parenteral).

REQUERIMIENTOS PROTEICOS PARENTERALES	
RNPT < 1500	3,5 gr/kg/día
RNPT <1500 (<p10)	4 gr/kg/día
RNPT >1500	3 gr/kg/día
RNPT > 1500 (<p10)	3,5 gr/kg/día
RNT	2-3 gr/kg/día
RNT QUIRÚRGICO /ECMO	3-3,5 gr/kg/día

HIDRATOS DE CARBONO

OBJETIVO: Evitar la hipoglucemia neonatal precoz (mantener la glucemia > 60 mg/dL) y proveer energía suficiente para garantizar el crecimiento (anabolismo proteico y desarrollo de masa magra). Además es el principal sustrato energético en general y particularmente para el cerebro.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Los hidratos de carbono se administran en forma de dextrosa (d-glucosa). La concentración dependerá del tipo de vía utilizado (máximo de 10-12% según tolerancia individual si es periférica, hasta 20% si es central).

APORTES: Inicio: 7-8,5 g/kg/día (\approx 5-6 mg/kg/min) en RNPT y 4-7 gr/kg/día (\approx 3-5 mg/kg/min) en RNT.

La cantidad de hidratos de carbono se ajustará según:

1. Niveles de glucemia.
2. Aportes de aminoácidos y lípidos (balancear nutrición parenteral para \approx 50% de aporte calórico en forma de hidratos de carbono, sin que superen el 60-75%).

No sobrepasar la capacidad máxima de oxidación (18 gr/kg/día \approx 12,5 mg/kg/min).

En situaciones críticas (estrés) la tolerancia es menor, por aumento de hormonas contrainsulares: catecolaminas y cortisol.

CÁLCULOS (CONVERSIÓN UNIDADES) DE HIDRATOS DE CARBONO	
APORTES	
gr/kg/día a mg/kg/min	mg/kg/min a gr/kg/día
$\times 0,69$	$\div 0,69$
GLUCEMIAS	
mg/dL a mmol/L	mmol/L a mg/dL
$\times 0,06$	$\div 0,06$

CALORÍAS Y OSMOLARIDAD: La dextrosa aporta 4 Kcal/gramo y 5 mOsm/L por cada gramo.

EFFECTOS ADVERSOS/PRECAUCIONES: El objetivo de glucemia en el recién nacido es 90-150 mg/dL. Vigilar los signos de intolerancia a los hidratos de carbono:

- Hiperglucemia y glucosuria con poliuria (diuresis osmótica secundaria). El RNPT tiene una mayor resistencia periférica a la insulina, lo que unido a una menor secreción pancreática le hace especialmente vulnerable a la hiperglucemia.
- Cuando se sobrepasa la capacidad de oxidación el exceso de glucosa favorece la lipogénesis (esteatosis hepática) y aumenta el consumo de energía y de oxígeno, así como la producción de CO₂ que puede agravar la patología respiratoria.
- La hiperglucemia aumenta el riesgo de infección (y viceversa: la hiperglucemia puede ser un signo de infección).

LÍPIDOS

OBJETIVOS: Administrar ácidos grasos esenciales. El ser humano es incapaz de sintetizar ácidos grasos poliinsaturados (con dobles enlaces) más allá de los carbonos 9 y 10, por lo tanto los precursores de estos ácidos grasos deben ser aportados directamente por la dieta: ácido alfa-linolénico (ω -3) y el ácido linoleico (ω -6). Si no se administran de forma precoz las reservas del recién nacido pretérmino se agotan en 72 horas con el consiguiente déficit de ácidos grasos esenciales. Esto puede prevenirse con la administración de 0,5-1 gr/kg/día de lípidos intravenosos.

Optimizar el aporte energético y la composición corporal.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Existen emulsiones lípidicas para administración intravenosa al 10 y al 20%. Actualmente, se recomienda emplear estas últimas debido a que su menor relación fosfolípidos/triglicéridos interfiere menos con el metabolismo de los segundos facilitando su aclaramiento plasmático.

CALORÍAS: 10 Kcal/gr (SMOF 20%®)

OSMOLARIDAD: Prácticamente son isosmolares con el plasma. Reducen la osmolaridad de la solución total aportada en la vía final. Se pueden administrar por vía periférica.

APORTES: Los lípidos son una forma eficiente de administrar energía por estar más concentrada. Se recomienda iniciar su administración al cumplir 24 horas de vida con un mínimo de 1 gr/kg/día con el objetivo de alcanzar 3 gr/kg/día en los siguientes días con incrementos de 1 gr/kg/día.

EMULSIONES LÍPIDICAS INTRAVENOSAS			
		SMOF 20%	OMEGAVEN 10%
INDICACIÓN		Aporte lípidico en RN con NP total o parcial (tiene indicación pediátrica incluyendo prematuros)	Colestasis neonatal asociada a NP (uso compasivo, fármaco no aprobado en España, pero sí por la UE y FDA)
DOSIS		Hasta 3-4 gr/kg/día	Máximo 1 gr/Kg/día
		1 gr = 5 mL	1 gr = 10 mL
CALORÍAS	Kcal/ml	2	1,12
	Kcal/gr	10	11,2
OSMOLARIDAD		Aprox. 380 mOsm/kg de agua	308-376 mOsm/kg de agua
FUENTE		30% soja 30% MCT 25% aceite de oliva 15% aceite de pescado	Aceite de pescado refinado al 10%

EFFECTOS ADVERSOS/PRECAUCIONES:

- Intolerancia. El riesgo de hiperlipemia/hipertrigliceridemia es mayor a menor edad gestacional y postnatal, especialmente en los recién nacidos de menor peso. Monitorizar niveles de triglicéridos en RN de riesgo (ver tabla) con el objetivo de mantener los niveles plasmáticos de triglicéridos < 200 mg/dL. En caso de ser mayores suele ser suficiente con disminuir el ritmo de

perfusión/suspenderla durante un breve periodo de tiempo. La administración en perfusión continua mejora la tolerancia comparada con la administración intermitente.

LÍPIDOS Y SEPSIS: Durante un episodio de sepsis se reduce la actividad de la lipoproteína lipasa, que al disminuir el aclaramiento plasmático de triglicéridos obliga a disminuir temporalmente su aporte, limitándolo a un máximo de 2 gr/kg/día e interrumpiéndolo totalmente en algunos casos.

- Hiperbilirrubinemia indirecta. Los ácidos grasos libres pueden desplazar la unión de la bilirrubina no conjugada con la albúmina, aumentando sus niveles plasmáticos. En la práctica, se ha demostrado que a dosis de hasta 3 gr/kg/día de lípidos este efecto no es clínicamente relevante. Solo en el caso de hiperbilirrubinemia extrema (necesidad de exanguinotransfusión) se debe considerar la interrupción de la administración de lípidos.
- Los lípidos tienen efectos controvertidos sobre la función pulmonar. Actualmente no se puede contraindicar su uso en pacientes con enfermedad pulmonar crónica.
- Los lípidos pueden agravar una trombopenia o insuficiencia hepática (coagulopatía). Retirar o usar con precaución.
- En caso de insuficiencia renal sin diálisis ni hemofiltración están contraindicados.

En los casos que requieran una disminución del aporte lipídico prolongado (sepsis, enfermedad pulmonar o hepática grave, trombopenia mantenida < 100.000) hay que recordar la necesidad de garantizar los aportes de ácidos grasos esenciales (0,5-1 gr/kg/día).

PACIENTES CON RIESGO DE HIPERLIPIDEMIA. MONITORIZAR TRIGLICÉRIDOS	
< 1000 gramos	
CIR y/o BPEG (<p10)	
Sepsis (y sospecha de sepsis)	
Corticoides	

ELECTRÓLITOS

SODIO: Ajustar de forma diaria según niveles séricos. Los requerimientos basales son 2-4 mEq/kg/día. No se debe iniciar su administración hasta que comience recuperación del peso (curva ascendente, normalmente alrededor del 3er día).

A la hora de calcular los aportes incluir los administrados en forma de suero salino o bicarbonato como mantenimiento de vías o diluyendo otras perfusiones (inotrópicos, sedantes).

POTASIO: Los requerimientos basales se estiman en 2-3 mEq/kg/día. En el recién nacido prematuro hay que considerar el riesgo de hiperpotasemia en ausencia de oligoanuria debido a la inmadurez tubular (retención de potasio).

No iniciar aportes hasta que el potasio sea ≤ 5 mmol/L y diuresis ≥ 1 ml/kg/h.

CLORO: Los requerimientos basales son 2-4 mEq/kg/día, mínimo 1 mEq/kg/día (el déficit de cloro se asocia a hipopotasemia, alcalosis e hipocrecimiento). Objetivo: Mantener cloro > 85 -90 mmol/L.

Suplementar con Cloruro potásico 1 molar (o Cloruro sódico 1 molar si $\text{Na}^+ < 130$ mEq/dl).

En caso de requerir > 5 mEq/kg/día durante el tratamiento con diuréticos reducir la dosis o retirar diuréticos.

ACETATO: Anión que ayuda al tratamiento de la acidosis metabólica. Pautar aniones en forma de acetato si es preciso. No hay requerimientos mínimos “obligatorios”.

EFECTO DE LOS DIURÉTICOS SOBRE LOS ELECTRÓLITOS	
DIURÉTICOS DE ASA	
Furosemida (VO/IV)	<ul style="list-style-type: none">• Hiponatremia• Hipopotasemia• Alcalosis hipoclorémica• Hipocalcemia. Hiper calciuria (cálculos/nefrocalcinosis si uso prolongado)• Hiperfosfatemia.• Hipomagnesemia
DIURÉTICOS TIAZÍDICOS	
Hidroclorotiazida (VO)	<ul style="list-style-type: none">• Hiponatremia• Hipopotasemia• Alcalosis hipoclorémica• Hiper calcemia• Hipomagnesemia
Metolazona (IV, VO)	
DIURÉTICOS AHORRADORES DE POTASIO	
Espironolactona (Aldactone®) (VO)	<ul style="list-style-type: none">• Hiponatremia• Hiperpotasemia• Acidosis hiperclorémica• Poca alteración del calcio
Canreonato (Soludactone®) (IV)	

RELACIÓN ELECTRÓLITOS Y EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE	
Potasio	Alcalosis \rightarrow hipopotasemia (aumenta paso de potasio al interior de la célula) Acidosis \rightarrow hiperpotasemia
Cloro	Hipercloremia \rightarrow acidosis Hipocloremia \rightarrow alcalosis
Calcio	Alcalosis \rightarrow hipocalcemia (aumenta la afinidad de la albúmina por el calcio) Acidosis \rightarrow hiper calcemia

IMPORTANTE. Mantener la suma de cationes (Sodio+ potasio) igual a la de aniones (Cloro + acetato + fosfato) El calcio no se incluye al ir en forma de gluconato cálcico.

En los recién nacidos con pérdidas digestivas (ostomías) hay que tener en cuenta la composición del líquido perdido y reponer con una composición de iones similar en caso de necesitar aportes intravenosos y según niveles séricos:

COMPOSICIÓN ELECTROLITOS EN HECES /FLUIDOS DIGESTIVOS				
	ESTOMAGO	ILEOSTOMÍA	COLOSTOMÍA	NORMAL
SODIO (mEq/L)	140	80-140	50-80	5
POSTASIO (mEq/L)	10-15	15	10-30	10
CLORO (mEq/L)	140	115	40	10
BICARBONATO (mEq/L)	0	40	20-25	0

OLIOELEMENTOS, VITAMINAS Y MINERALES

CALCIO/FÓSFORO/MAGNESIO: Su aporte intravenoso está limitado por el riesgo de precipitación al formar cristales fosfocálcicos.

El calcio se administra de forma temprana (primer día a 1 mEq/kg/día) para evitar la hipocalcemia precoz. Para acercarse a la tasa de acreción fetal hay que administrar 1,5-2 mEq/kg de calcio.

Mantener ratio 2:1. Si calcio iónico mayor de 1,45 pedir fósforo sérico. Si calcio iónico $\geq 1,6$ ratio Ca: P 1-1,5:1. Si Ca iónico $> 1,8$ invertir ratio, incluso suspender calcio 24 horas. En caso de necesitar no administrar fósforo durante > 48 horas disminuir aportes de calcio y monitorizar calcio iónico.

OLIGOELEMENTOS: Para garantizar el correcto funcionamiento de los sistemas enzimáticos es necesario el aporte de oligoelementos/elementos traza: Cobre, cromo, cinc, manganeso y selenio. Los oligoelementos suelen administrarse en forma de preparados multicomponente. El cinc se puede administrar de forma individual (oligocinc).

En caso de que la duración de la nutrición parenteral vaya a ser corta (< 2 semanas) o esta sea un apoyo complementario a una nutrición enteral, puede valorarse administrar solamente cinc.

Cuando hay una **disminución del flujo biliar / enfermedad colestática** hay que disminuir los aportes de cobre y de manganeso, que son de excreción biliar. En caso de **fallo renal** hay que disminuir los aportes de selenio y cromo.

CARNITINA: La carnitina es una amina, sintetizada a partir de la metionina y la tirosina en el hígado y el riñón. Tiene como misión facilitar la entrada de ácidos grasos de cadena larga en la mitocondria, lo que acelera su oxidación para producir energía. El recién nacido prematuro tiene reservas escasas de carnitina y su síntesis es menor. Se considera que si tiene nutrición enteral el aporte externo es suficiente. En los recién nacidos con nutrición parenteral total tampoco se ha demostrado que su administración rutinaria sea beneficiosa.

En los casos de nutrición parenteral prolongada (> 4 semanas) añadir 10-20 mg/kg/día de carnitina de forma individualizada.

PAUTA DE NUTRICIÓN PARENTERAL (PETICIÓN A FARMACIA):

1. Calcular aporte de líquidos (requerimiento) y calcular volumen necesario / posible (generalmente por debajo de 30 mL no es posible lograr una NP parenteral bien equilibrada: valorar sustituir por fluidoterapia).
2. Calcular aporte de aminoácidos (es lo primordial).
3. Calcular aporte de hidratos de carbono y lípidos en función de los aminoácidos, comprobando que la nutrición parenteral queda equilibrada: 10-15% de proteínas, ≈50% hidratos de carbono y asegurar un aporte energético de 30 Kcal total de por cada gramo de proteína, cuando se haya alcanzado la parenteral completa.
4. Pautar los electrolitos. Comprobar que la suma de cationes y aniones es igual. Guardar relación calcio-fósforo 2:1 o 1,5-1.
5. En caso de acidosis favorecer el aporte de acetato (siempre que no haya fallo hepático) sobre el cloro y viceversa.
6. Comprobar la osmolaridad de la solución y su adaptación para vía central o periférica. El principal determinante de la osmolaridad de la solución son los hidratos de carbono (menos osmolaes pero en mayor cantidad que los aminoácidos).
7. Pautar oligoelementos: 1 cc + (0,2 cc de Cinc, si menores de 1500 gramos o con enterostomía). Reducir aportes a 2 veces semanales en caso de colestasis o fallo renal.
8. Pautar vitaminas: CSP (cantidad según peso) En farmacia utilizan 2 ml/kg de Infuvite pediátrico, máximo 5ml).
9. En caso de vía central: heparina 0,5-1 unidad / ml.

DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL: La nutrición parenteral debe mantenerse hasta que se aporten al menos 2/3 de los requerimientos calóricos por vía enteral (≈100 ml/kg/día de volumen enteral), aunque el momento de la retirada de la NP de soporte se decidirá individualmente según el estado nutricional del paciente y su patología.

Suspender los lípidos intravenosos cuando el aporte enteral alcance 80 ml/kg/día.

COMPLICACIONES DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

COLESTASIS

- **Diagnóstico:**

Medir bilirrubina total y directa.

- Si bilirrubina total < 5 mg/dL → colestasis = bilirrubina directa > 1 mg/dL.
- Si bilirrubina total > 5 mg/dL → colestasis = bilirrubina directa > 20% de bilirrubina total o > 2 mg/dL, lo que se alcance antes.

- **Causas:**

La dieta absoluta disminuye el flujo biliar y la recirculación entero-hepática, incluso a corto plazo. Son factores de riesgo para el desarrollo de colestasis:

- Nutrición parenteral prolongada (> 14 días). Ausencia de nutrición enteral.
- Bajo peso para edad gestacional (<p10 al nacimiento).
- Prematuridad (< 34 semanas).
- Malformación digestiva (incluyendo hernia diafragmática, atresia esofágica, anal o intestinal, onfalocele, gastrosquisis, etc.). Cirugía torácica, abdominal o pélvica.
- Infección (sepsis, TORCH).
- Sedantes (los opiáceos reducen el flujo biliar).

- **Estudio:**

Descartar otras causas de colestasis neonatal.

- Ecografía abdominal.
- CMV en orina. TORCH (consultar serologías maternas)
- Sepsis. Infección bacteriana.
- Hormonas tiroideas (TSH, T4L).
- Fibrosis quística (consultar resultado PPMM).
- Alfa-1-antripsina (si colestasis persistente > 3-4 semanas).
- Cuerpos reductores en orina +/- actividad de galactosa-1-fofato uridil-transeferasa (si enfermedad aguda) para descartar galactosemia.

- **Tratamiento**

- Nutrición enteral. La nutrición enteral (incluso trófica) mejora la hepatopatía asociada a la nutrición parenteral.
- Si mala ganancia ponderal aumentar aporte calórico a 125% de basales. Riesgo de malabsorción grasas (por déficit de sales biliares): asociar suplementos de MCT (absorción directa).
- Fenobarbital. 4-5 mg/kg/día cada 12 horas, vía oral o intravenosa. Efectos adversos: Sedación y depresión respiratoria en caso de niveles elevados (>40 y 60 µmol/ml respectivamente). Flebitis (osmolaridad elevada).
- Ácido ursodeoxicólico. 10-15 mg/kg/dosis cada 12 horas, vía oral. Efectos adversos: náuseas, vómitos, dolor abdominal, estreñimiento, flatulencia.
- Vitaminas liposolubles: A, D, E y K. Monitorizar si prolongado, suplementar según niveles.

- Ácidos grasos omega-3. Omegaven 10%. Iniciar si BRD > 4 mg/dl (no patología intestinal) o > 2 mg/dl si patología intestinal y previsión NP prolongada. Pedir consentimiento informado (uso compasivo). Pauta 1 gr/kg/día (no aumentar). Valorar compensar calorías con hidratos de carbono.
- En caso de nutrición parenteral total: pedir Oligoelementos solo 2 veces por semana (para reducir el acumulo de cobre y manganeso).

RESUMEN DE REQUERIMIENTOS EN NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL		
	<u>RNT</u>	<u>RNPT</u>
ENERGÍA	90 Kcal/kg/día	De 90 a 110 Kcal/kg/día
PROTEÍNAS	Inicio: 2-2,5 gr/kg/día	Inicio: 2,5 gr/kg/día (1er día de vida)
	Objetivo: 2-3 gr/kg/día	Objetivo: 3,5-4 gr/kg/día
	Mínimo: 1,5 gr/kg/día	Mínimo: 1,5 gr/kg/día
HIDRATOS DE CARBONO	Inicio: 4-7 gr/kg/día (1er día de vida)	Inicio: 7-8,5 gr/kg/día (1er día de vida)
	Objetivo: hasta 11-12 gr/kg/día /según glucemias y aportes de proteínas/lípidos)	Objetivo: hasta 11-12 gr/kg/día según glucemias y aportes de proteínas/lípidos)
	Mínimo: 4 gr/kg/día	Mínimo: 6 gr/kg/día
LÍPIDOS	Inicio: 1 gr/kg/día (24 horas de vida no más tarde de 72 h si NPT)	Inicio: 1 gr/kg/día (24 horas de vida, no más tarde de 72 h si NPT)
	Objetivo: 3 gr/kg/día	Objetivo: 3 gr/kg/día
	Mínimo: 0,5-1 gr/kg/día	Mínimo: 0,5-1 gr/kg/día
SODIO	2-4 mEq/kg	2-4 mEq/kg
POSTASIO	2-3 mEq/kg	2-3 mEq/kg
CLORO	2-3 mEq/kg	2-3 mEq/kg
ACETATO	Según tendencia a acidosis o alcalosis y diferencia cationes y aniones	
CALCIO/FÓSFORO	Inicio: 1 mEq/kg de calcio, sin fósforo	Inicio: 1 mEq/kg de calcio, sin fósforo
	Objetivo: Ca 1,5-2 / P 1-1,5 mEq/kg	Objetivo: Ca 1,5-2 / P 1-1,5 mEq/kg
MAGNESIO	0,2 mEq/kg	0,4 mEq/kg
SULFATO	0,2 mEq/kg	0,4 mEq/kg
OLIGOELEMENTOS	1 mL	1 mL +0,2 mL de oligocinc
VITAMINAS	Cantidad según peso (CSP)	
HEPARINA	0,5 - 1 unidad / mL	
OSMOLARIDAD	≤ 1800 mOsm/L para vía central, ≤ 800 mOsm/L para vía periférica	

INCOMPATIBILIDADES		COMPATIBILIDADES	
LÍPIDOS	SOLUCIÓN DE FARMACIA	LÍPIDOS	SOLUCIÓN DE FARMACIA
Octeótrido	Bicarbonato sódico	Lidocaína	Dobutamina
Aciclovir	Amiodarona	Furosemida	Dopamina
Amikacina		Heparina	Adrenalina
Anfotericina B			Milrinona
Fenobarbital			Lidocaína
Midazolam			Midazolam
Rocuronio			Cloruro mórfico
			Fentanilo
			Rocuronio
			Prostaglandinas
			Heparina
			Furosemida
			Octeótrido
			Insulina

NUTRICIÓN PARENTERAL DEL PRIMER DÍA

INDICACIÓN:

1. Recién nacidos prematuros <30 semanas de edad gestacional y/o peso <1250.
2. Cardiopatías congénitas o malformaciones digestivas graves.

COMPOSICIÓN:

Pautar al ingreso a 40 ml/kg/día, tan pronto como se obtenga acceso venoso. Con esta cantidad aporta:

- Aminoácidos: 2,5 gr/kg/día
- Hidratos de carbono: 8 gr/kg/día (5,5 mg/kg/min)
- Calcio: 1 mEq/kg/día
- Calorías 42Kcal/kg/ día
- Osmolaridad (tipo de vía) 1739 mOsm/L (vía central)

Completar aportes hasta 65 ml/kg/día con agua destilada **en Y por la misma luz**. Caducidad: en nevera (a 4-6°C) 7 días, en infusión 24 horas (Tª 20-25°C).

MONITORIZACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL

La nutrición parenteral requiere una monitorización bioquímica de sus posibles efectos adversos e intolerancia. Esta será más estrecha para algunas determinaciones (glucosa, electrolitos).

FASE INICIAL: En los primeros días (hasta alcanzar los aportes finales de los distintos elementos de la nutrición parenteral) y en períodos de inestabilidad metabólica (sepsis, estrés: catecolaminas, disbalance de fluidos....):

1. Balance hídrico (con pérdidas insensibles) cada 12 horas. Ajustar líquidos.
2. Electrolitos / gasometría / calcio iónico: diario. Ajustar aportes de electrolitos, teniendo en cuenta la interrelación con los desequilibrios ácido-base. En caso de calcio iónico > 1,45 mmol/l mantenido: comprobar fósforo en sangre.
3. Glucemia (+/- glucosuria): diario*. Ajustar aportes de glucemia, valorar aumento/disminución de ritmo de infusión, insulina.
4. Triglicéridos: En los pacientes de mayor riesgo de intolerancia: RNPT < 1000 gramos al nacimiento, con peso < p10 al nacimiento/CIR, corticoides postnatales o sospecha de sepsis. Medir 2 veces/semana en períodos de inestabilidad. 1 vez al alcanzar dosis máxima de lípidos (3 gr/kg/día). Ajustar según tabla:

TRIGLICÉRIDOS	
>200 mg/dL	Mantener ritmo y repetir determinación en 24 h
>200 mantenido o >250 mg/dL	Disminuir aportes un 50% y re-evaluar en 48 h
>400 mg/dL	Suspender y reiniciar en 48 h a 0,5-1 gr/kg/día, previa nueva determinación

FASE ESTABLE: Una vez alcanzados los aportes finales (objetivo), siempre que se esté en situación de estabilidad clínica:

1. Glucemia (+/- glucosuria) cada 24-48 horas. Ajustar aportes de glucemia, valorar aumento/disminución de ritmo de infusión o insulina.
2. Urea: 1-2 veces por semana. Ajustar aporte proteico, considerar aumento de enteral y/o fortificación +/- suplementación con oligopéptidos de LM si está indicado.
3. Triglicéridos: 1-2 veces/ semana, en el caso de hipertrigliceridemia previa o sepsis.
4. Electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻) / gasometría / calcio iónico: 1-2 veces por semana. Ajustar aportes de electrolitos, teniendo en cuenta la interrelación con los desequilibrios ácido-base. Durante la fase de nutrición parenteral / primeras semanas de vida, el metabolismo fosfocálcico se evalúa mediante el calcio iónico. En caso de calcio iónico > 1,45 mmol/l mantenido: comprobar fósforo en sangre.
5. Si > 2 semanas de NPT solicitar bilirrubina total y directa. Repetir semanalmente en caso de colestasis.

*En caso de sepsis o tratamiento con insulina aumentar la frecuencia de las determinaciones.

CRECIMIENTO: En ambas fases siempre que la situación clínica lo permita: peso diario, talla y PC semanal.

NUTRICIÓN ENTERAL TRÓFICA

La dieta absoluta tiene efectos perjudiciales sobre la integridad y función del tracto gastrointestinal. Entre otras se asocia a un adelgazamiento de la pared intestinal que favorece la translocación bacteriana con el consiguiente riesgo de sepsis.

La nutrición enteral en pequeñas cantidades (20-30 ml/kg/día) sin objetivo nutricional tiene, por el contrario, numerosas ventajas:

1. Aumenta los niveles de hormonas gastrointestinales que tienen efecto trófico sobre el tubo digestivo.
2. Mejora la tolerancia a la alimentación enteral, de forma que aumenta la velocidad de progresión de la nutrición enteral y disminuye la duración de la nutrición parenteral.
3. Aumenta la ganancia ponderal.
4. Aumenta la retención de calcio y fósforo, disminuyendo el riesgo de osteopenia.

La nutrición enteral trófica (≤ 30 ml/kg/día) debe iniciarse tan pronto, como sea posible con leche materna o donada en menor de 1500 gramos o fórmula para prematuros si no consiente donación.

No obstante, la nutrición enteral trófica está **contraindicada** en los casos de:

1. Enterocolitis necrotizante.
2. Íleo paralítico.
3. Inestabilidad hemodinámica grave (soporte inotrópico con dopamina > 5 µg/kg/min).

El retraso de crecimiento intrauterino con alteraciones del flujo placentario (Doppler patológico) **no** contraindica la nutrición enteral **trófica a partir del segundo día**.

DUCTUS Y NUTRICIÓN ENTERAL TRÓFICA:

La nutrición enteral trófica (con volumen de 15 ml/kg/día con leche materna o fórmula) durante el tratamiento con ibuprofeno en niños por otro lado estables que han comenzado recientemente la nutrición enteral, ha demostrado reducir el tiempo que se tarda en alcanzar la nutrición enteral exclusiva, sin aumentar el riesgo de enterocolitis necrotizante perforación intestinal aislada ni infección.

No interrumpir la nutrición enteral trófica durante el tratamiento médico del ductus (en ausencia de inestabilidad hemodinámica/soporte inotrópico). En caso de haber alcanzado un volumen de nutrición mayor, retroceder hasta nutrición enteral trófica los días del tratamiento médico.

Esperar 24 horas después de la última dosis del ciclo antes de progresar en la nutrición enteral si no hay otro impedimento.

NUTRICIÓN ENTERAL

REQUERIMIENTOS

ENERGÍA (volumen): Los requerimientos energéticos del recién nacido con nutrición enteral son mayores que los de la nutrición parenteral (\uparrow termogénesis por la digestión, pérdidas por heces \approx 10% de lo ingerido). En el recién nacido pretérmino se sitúan en torno 115-130 Kcal/kg.

El volumen enteral recomendado oscila entre los 150-180 ml/kg/día, considerando como máximo 200 ml/kg/día y 135 ml/kg/día el mínimo recomendable en caso de necesitar restricción hídrica.

En el recién nacido pretérmino con nutrición enteral exclusiva (\geq 150 ml/kg/día) comprobar aporte calórico real para ajustar a requerimientos energéticos, especialmente si mala ganancia ponderal.

PROTEÍNAS: Los requerimientos proteicos por vía enteral total son mayores que por vía parenteral. En el RNPT de 3,5-4 g/kg/día (permiten un crecimiento similar al fetal). Se puede llegar hasta 4,5 g/kg/día (especialmente en $<$ 1000 gramos).

En el RNT sano es suficiente con 1,5 g/kg/día (aunque aumentan a 2-3 g/kg/día en situación de enfermedad).

El equilibrio adecuado entre aporte proteico y energético es de 3,2-4,1 g/100 Kcal.

REQUERIMIENTOS ENTERALES RNPT	
PROTEÍNAS	ENERGÍA
3,5-4 g/kg	115-130 Kcal/kg
VOLUMEN NECESARIO PARA ALCANZAR REQUERIMIENTOS RECOMENDADOS EM RNPT	
LM + FM85 5% (madura) 135-155 ml/kg	LM + FM85 5% (madura) 135-150 ml/kg
LM + FM85 6,25% (madura) 110-125 ml/kg	LM + FM85 6,25% (madura) 110-120 ml/kg
Alprem Clinic 120-140 ml/kg	Alprem Clinic 140-160 ml/kg
Alprem (16%) 155-175 ml/kg	Alprem (16%) 140-160 ml/kg
Enfalac Prematuros (16%) 150-170 ml/kg	Enfalac Prematuros (16%) 145-165 ml/kg

HIDRATOS DE CARBONO / LÍPIDOS: Los hidratos de carbono son la principal fuente de energía. La glucosa circulante es el principal sustrato energético del cerebro.

Las necesidades basales son 11,6 g/kg/día. A partir 13,2 g/kg/día ocurre lipogénesis. Con un aporte nutricional completo los hidratos de carbono deben equilibrarse con los aportes calóricos de forma que queden entre 10,5 y 12 g/100 Kcal.

Los aportes lípidicos recomendados en nutrición enteral son 4,8-6,6 g/kg/día, representando 40-55% de las calorías totales (4,4-6 g/100 Kcal).

SODIO: Debe evitarse la hiponatremia (se asocia a hipocrecimiento). Si existe hiponatremia, en caso de nutrición enteral total o mixta superior a 80-100 ml/kg/día considerar suplementos por vía enteral (NaCl 1 molar. Dosis: 0,5-1 cc en 4-8 tomas).

TIPO DE LECHE:

1. La leche materna exclusiva durante los 6 primeros meses de vida y junto con la alimentación complementaria hasta los 12-24 meses es el alimento de elección del neonato, también para el recién nacido pretérmino.
2. Leche de banco. En recién nacidos < 1000 gramos de peso, que no tengan disponible leche materna en cantidad suficiente para cubrir todas sus necesidades se utilizará leche de banco (Hospital 12 de Octubre), hasta que alcancen 1 500 g y en < 1500 gramos durante los 21-28 días de vida, previo consentimiento informado. El objetivo es disminuir la incidencia de enterocolitis necrotizante.
3. Fórmula artificial. En caso, de no poder utilizar leche materna se elegirá una de fórmula según peso, edad gestacional, postmenstrual y patología del paciente:

- Fórmula de inicio (14%):

1. Recién nacidos a término.

Fórmulas de inicio en polvo disponibles en Hospital La Paz (variable según rotatorio):
Nidina 1 premium, Enfamil premium1.

- Alprem Clinic 1:

1. Recién nacido pretérmino < 30 semanas / < 1800 gramos de peso al nacimiento (en caso de conflicto: primar edad gestacional).
2. Recién nacido ≥ 30 semanas de edad postmenstrual que precise restricción de líquidos (130-140 ml/kg/día).
3. Recién nacido ≥ 30 semanas con de edad postmenstrual si mala ganancia ponderal y desnutrición proteica (urea < 19 mg/dL).

- Fórmula de prematuros (16%):

1. Recién nacido pretérmino ≥ 30 semanas / ≥ 1500 gramos de peso al nacimiento, hasta las 44 semanas de edad postmenstrual, continuar tras el alta. En la consulta de seguimiento se valorará continuar hasta los seis meses de edad corregida en función de la ganancia de peso, longitud, perímetro cefálico y mineralización ósea.

Fórmulas de prematuros en polvo disponibles en Hospital La Paz (variable según rotatorio):
Alprem, Enfalac prematuros.

Las fórmulas de prematuros (16%) aportan ≈ 80 Kcal/100 ml. En las primeras fases puede ser deficientes en Na, Cl, vitamina A y D y yodo. (Vigilar iones y necesidad de suplementación).

CONTRAINDICACIONES DE LACTANCIA MATERNA
GALACTOSEMIA RN
MADRE VIH+
CONSUMO MATERNO DE DROGAS
QUIMIOTERAPIA MATERNA
TUBERCULOSIS MATERNA
En caso de madre VHB + (HBsAg+) retrasar lactancia materna hasta vacuna + gamma-globulina específica anti-VHB en el RN (30 min)
En caso de consumo materno de fármacos consultar compatibilidad con lactancia (www-e-lactancia.org)

FORTIFICACIÓN DE LECHE MATERNA. (FM 85.Nestlé):

Indicaciones: Recién nacido <34 semanas alimentado con lactancia materna exclusiva (incluyendo leche de banco)

Inicio: a partir de los 14 días de vida (o antes de forma individualizada) siempre que se haya alcanzado 100 ml/kg/día enteral (o menos de forma individualizada). El objetivo es prevenir el déficit proteico, de calcio, fósforo y sodio de la leche materna madura.

COMPOSICIÓN LECHE MATERNA FORTIFICADA		
CONCENTRACIÓN FM	5%	6,25%
Proteínas	+ 1 gr /100 ml de LM	+ 1,25 gr /100 ml de LM
Hidratos de carbono	+ 3,3 gr /100 ml de LM	+ 4,1 gr /100 ml de LM
Lípidos	+ 0,02 gr /100 ml de LM	+ 0,025 gr /100 ml de LM
Energía	+ 17,4 Kcal /100 ml de LM	+ 21,75 Kcal /100 ml de LM
<i>Al 5% en LM estándar aporta 85 Kcal/100 ml y 2,6 gr/100 ml de proteínas.</i>		
<i>Al 6,25% en LM estándar aporta 106,25 Kcal/100 ml y 3,25 gr/100 ml de proteínas.</i>		
<i>Las proteínas son hidrolizadas</i>		
<i>Una vez fortificada consumir en 1 hora (recomendación del fabricante). La dextrinomaltosa se hidroliza aumentando la osmolaridad.</i>		

INICIO DE LA NUTRICIÓN ENTERAL:

La nutrición enteral debe establecerse de forma precoz si el contexto clínico lo permite. Según la edad gestacional:

- < 32 semanas al nacimiento / < 1500 gramos de peso al nacimiento: Iniciar nutrición enteral trófica (20-24 ml/kg/día, repartidos en 8 tomas), por SNG (gravidad), cumplidas 24 horas de vida si la situación clínica lo permite.
- ≥ 32 semanas / ≥ 1500 gramos de peso: Iniciar nutrición enteral a 5-10 ml por toma (8 tomas), en las primeras 24 horas de vida, si la situación clínica lo permite. Valorar iniciar nutrición por boca.

La presencia de catéter arterial umbilical o el soporte respiratorio invasivo/no invasivo no contraindican por sí mismos la nutrición enteral.

En los RN CIR /Doppler patológico, < 1000 gramos y pacientes con ductus arterioso persistente hemodinámicamente significativo (riesgo elevado de enterocolitis necrotizante) mantener nutrición enteral trófica durante 3 días antes de progresar si buena tolerancia.

PROGRESIÓN DE LA NUTRICIÓN ENTERAL:

- < 32 semanas de edad gestacional / < 1000 gramos.

Aumentar diariamente 20-24 ml/kg si buena tolerancia, después de 3 días de nutrición enteral trófica.

- < 32 semanas al nacimiento / 1001-1500 gramos de peso al nacimiento.

Aumentar diariamente 24-30 ml/kg si buena tolerancia.

- > 32 semanas / >1500 gramos de peso al nacimiento.

Aumentar 5-10 ml/toma/día.

Se considera nutrición enteral exclusiva cuando la tolerancia de > 150 ml/kg/día. El objetivo en el RNPT es lograrlo en la segunda semana de vida (8-12 días de vida).

Los incrementos de volumen de 24-30 mL/kg/día en el RNPT no aumentan el riesgo de enterocolitis necrotizante y disminuyen el tiempo que se tarda en alcanzar nutrición enteral exclusiva. Sin embargo, en los recién nacidos con riesgo elevado de enterocolitis necrotizante se considera esperar 3 días con NE trófica antes de comenzar con la progresión:

1. < 1000 gramos al nacimiento
2. RN CIR con Doppler patológico de la arteria umbilical
3. Pacientes con DAP hemodinámicamente significativo

Una vez iniciada la fortificación de la leche materna se considera prudente esperar 24 horas antes de realizar el siguiente incremento de volumen.

TRANSICIÓN NUTRICIÓN PARENTERAL A NUTRICIÓN ENTERAL:

La fase de transición entre la nutrición enteral y parenteral es una fase de riesgo al ser frecuente aportar macronutrientes por debajo de los requerimientos recomendados.

- Al calcular los requerimientos totales tener en cuenta que la absorción enteral de macronutrientes:
 1. Reducir **hidratos de carbono** de forma estequiométrica (1:1) con los aportes enterales.

CONTENIDO DE HIDRATOS DE CARBONO							
HIDRATOS DE CARBONO	LM (<28 s)	LM (28-31s)	LM+FM85 al 5%	LM+FM85 al 6,25%	Alprem Clinic	Alprem 16%	Enfalac 16%
100 ml/kg	7,6 gr/kg	7,5gr/kg	10,6 gr/kg	13,25 gr/kg	8,4 gr/kg	8,51 gr/kg	8,24 gr/kg

2. Reducir los **lípidos** también de forma estequiométrica.

En general tanto la LM con o sin fortificación como las fórmulas para prematuros al 16% (y Alprem Clinic 1) aportan alrededor de 4 gr/100 ml, por tanto:

- Si nutrición enteral trófica, mantener aportes máximos (hasta 3 gr/kg/día).
- Si tolerancia > 40 ml/kg/día enteral, disminuir a 1,5 gr/kg -50% de aporte previo intravenoso.
- Si tolerancia > 80 ml/kg/día, suspender lípidos intravenosos.

3. Se recomienda no iniciar descenso de los aportes de **aminoácidos** intravenosos (dada su menor biodisponibilidad a nivel de cava inferior por vía enteral) hasta tolerancia > 80 ml/kg/día si el volumen intravenoso programado lo permite y suspender si volumen intravenoso <30 ml/kg.

SUSPENSIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL:

- Vómitos persistentes, biliosos.
- Aspirado gástrico > 100% de toma previa, con sangre fresca o bilis (pH alcalino).
- Sospecha de enterocolitis necrotizante. Enterocolitis necrotizante confirmada.
- Anestesia: Previo a un procedimiento con anestesia general /sedación dejar a dieta absoluta 6 horas antes e iniciar fluidoterapia intravenosa (necesidades basales: 100 mL/kg/día en RN >5 días).
- Extubación programada o accidental en paciente médico o postquirúrgico/ INSURE. Hasta estabilización respiratoria (como norma general 6-12 horas).
- inestabilidad hemodinámica (hipotensión, shock, necesidad de inotrópicos: dopamina 7-10 µg/kg/min) o inestabilidad respiratoria que exija relajación neuromuscular o sedación a dosis altas, ductus hemodinámicamente significativo. Valorar sustituir por NE trófica de forma individualizada.

CAMBIOS DE FÓRMULA /SUSPENSIÓN DE LA FORTIFICACIÓN

- **De Alprem Clinic a fórmula para prematuros 16%.**

A las 34 semanas de edad postmenstrual (si ha alcanzado > 1800 gramos de peso).

- **De fórmula de prematuros 16% a fórmula de inicio 14%.**

A las 44 semanas de edad corregida con buen crecimiento de peso, longitud y perímetro cefálico.

Valorar continuar hasta los seis meses de edad corregida en función de la ganancia de peso, longitud, perímetro cefálico y mineralización ósea.

- **De LM + FM 85 a leche materna sin fortificar/pecho.**

Al alta si peso adecuado (>p10) para edad corregida.

Si peso < p10 valorar mantener FM 85 en el 50% de tomas + 50% pecho durante 12 semanas.

RECOMENDACIONES RNT TÉRMINO SANO		
Días 1-7	+ 10 ml / toma (10→70 ml)	8 tomas / cada 3 horas
Días 8-14	70-90 ml / toma	
Días 14-21	90-100 ml / toma	
Días 21-28	100-120 ml / toma	
Segundo mes	120-150 ml / toma	Inicio pausa nocturna / 7 tomas
Tercer mes	150-180 ml / toma	6 tomas / cada 4 horas

NUTRICIÓN ENTERAL Y TRANSFUSIÓN

La transfusión de concentrado de hematíes es un factor de riesgo de enterocolitis necrotizante en RNPT <1500 gramos (sobre todo las transfusiones repetidas). Seguir protocolos restrictivos de transfusión en el recién nacido pretérmino.

Se define como enterocolitis necrotizante asociada a transfusión (TANEC) la que ocurre 48 después de la transfusión, que es el período de máximo riesgo.

El riesgo de TANEC es mayor en los recién nacidos que reciben mayor volumen de nutrición enteral antes y durante la transfusión, especialmente si es con leche de fórmula.

Los pacientes que desarrollan TANEC comparados con los que desarrollan NEC no asociada a transfusión: son de menor peso al nacimiento, menor edad gestacional, tienen mayor probabilidad de ductus persistente y de ventilación mecánica al diagnóstico.

La mortalidad es mayor en los pacientes con NEC-asociada a transfusión que en los casos de NEC no asociados a transfusión. Los cambios en la nutrición enteral en torno a la transfusión han demostrado tener efectos beneficiosos.

- Suspender la nutrición enteral 3 horas antes de la transfusión (en casos no urgentes), durante la transfusión de concentrado de hematíes (3 ½ - 4 horas) y valorar también en las 3 horas siguientes una vez terminada.
- Vigilancia clínica estrecha en las 48 horas siguientes.

ANEXO. VÍAS DE ACCESO

VASCULAR

Tipo de vía: La nutrición parenteral se administrará por una vía venosa:

1. Central (vena umbilical). Duración máxima recomendada: 7-14 días, pasados los cuales se debe canalizar vía venosa central de inserción periférica (PICC).
2. Central de inserción periférica (PICC).
3. Periférica.

Localización: Hay que comprobar radiológicamente la localización del catéter después de la canalización. De forma rutinaria se debe re-evaluar su posición en cada radiografía / ecografía de la zona (independientemente del motivo de su realización), por la posibilidad de desplazamientos inadvertidos.

La punta del catéter venoso umbilical debe localizarse por encima del diafragma (D7-D8). Tanto en el caso de los catéteres venosos umbilicales como en los de inserción periférica, la punta del catéter debe estar fuera de la silueta cardíaca. Los catéteres en localización baja (seno portal) no deben usarse para parenteral.

Osmolaridad: La osmolaridad máxima de la solución dependerá de la localización de la vía:

1. Central (vena cava). Máximo 1800 mOsm/L
2. Periférica-Midline. Máximo 600- 800 mOsm/L. Vigilancia estricta de la localización de la punta. La localización en subclavia se considera vía venosa periférica de alto flujo (800 mOsm/L).

Complicaciones

1. Infección /sepsis. El riesgo de infección es mayor a mayor duración del catéter.
2. Trombosis. Heparinización de la solución con 0,5-1 unidades/ml.
3. Arritmias. Si localización intraauricular. Monitorización EEG.
4. Perforación/taponamiento cardíaco. Mantener punta fuera de la silueta cardíaca (RX simple), fuera de las cavidades cardíacas (ecografía).

Mantenimiento: Heparinizar en vías centrales (1 unidad de heparina/ml. En < 750 g valorar 0,5 UI/mL). Ritmo de infusión mínimo de mantenimiento: 0,5 ml/h.

TRACTO DIGESTIVO. NUTRICIÓN ENTERAL (SONDAS)

Tipo de sonda: Recién nacido < 32 semanas de edad gestacional. De elección sonda naso/orogástrica desde el nacimiento. Valorar individualmente en los recién nacidos 32-35 semanas. ≥35 semanas de elección: vía oral.

La sonda nasogástrica es más fácil de fijar que la orogástrica, aunque puede aumentar el trabajo respiratorio (Vigilar). La orogástrica provoca, en algunos pacientes, mayor reflejo vagal.

La sonda transpilórica se reserva para casos de RGE grave / refractarios al tratamiento, vaciamiento gástrico retardado y en casos seleccionados de enfermedad pulmonar crónica.

TAMAÑO DE Sonda	
< 1500 gramos	Nº 4
1500-3000 gramos	Nº 5
>3000 gramos	Nº 6

Colocación: debe de ser lo más aséptica posible, ya que como todo dispositivo invasivo se cubre de un biofilm con microorganismos potencialmente patógenos. Conservar el ambiente para mejor tolerancia por parte del niño, dar sacarosa, introducir de forma suave y lenta habiendo lubricado previamente la sonda con suero fisiológico.

Distancia a introducir:

- SNG: Distancia punta nariz → lóbulo oreja + distancia lóbulo oreja → punto intermedio entre xifoides y ombligo.
- Sonda transpilórica: Distancia de sonda nasogástrica +12 cm (si < 1500 g) o +15 cm (si > 1500 g).

Comprobación de localización: Aspiración de contenido después de alcanzar distancia final: jugo gástrico en el caso de estómago. (Dar embolada de aire + auscultación es un método desaconsejado por su poca fiabilidad en recién nacidos).

No es necesario realizar control radiológico después de colocar la sonda hasta cámara gástrica en todos los casos (método de referencia), aunque de manera rutinaria debe comprobarse la localización intragástrica de la sonda al analizar cualquier radiografía toraco-abdominal. La distancia de la sonda debe comprobarse al explorar al paciente.

En el caso de la sonda transpilórica se debe comprobar su posición final mediante radiografía simple (cruza la línea media) o ecografía.

Comparar de forma rutinaria (siempre antes de dar la toma / medicación) la longitud de sonda realmente introducida con la distancia teórica a introducir. El riesgo de desplazamiento es elevado y aumenta la probabilidad de complicaciones.

Recambio: de sonda (PVC) debe hacerse cada 48 horas (> duración aumenta la rigidez de la sonda con riesgo de perforación gástrica). Transpilórica (silicona) dura 3-6 meses.

Forma de administración de la nutrición enteral: Es preferible la nutrición intermitente (gravedad o en bomba) que la nutrición enteral a débito continuo (menor tiempo hasta que se alcanza NE completa).

- Elegir NE por gravedad (de elección). Mejora la tolerancia. La SNG debe quedar a 10-15 cm de altura sobre el paciente (objetivo: toma en 10-20 minutos, si < tiempo: disminuir altura). En niños con soporte respiratorio (no invasivo) o patología quirúrgica gastrointestinal dejar "en chimenea" a 3-5 cm, después de la toma.
- Elegir NE en bomba en 1 hora si mala tolerancia digestiva.
- Elegir NEDC (nutrición enteral a débito continuo) si patología intestinal (intestino corto, dismotilidad). En caso de requerir NEDC recambiar la jeringa cada 4 horas (disminuye el aporte calórico al adherirse los lípidos a la pared).

Durante la fase de nutrición enteral por sonda es recomendable el uso de tetinas /chupetes durante la administración de la leche por vía enteral y en momentos de vigilia tranquila (acorta el tiempo hasta nutrición por vía oral). Si la situación del niño lo permite lo ideal es poner al niño al pecho (vacio para estimular a la madre y favorecer el aprendizaje del niño)

Inicio nutrición vía oral: Los mecanismos necesarios (succión-deglución, coordinación con la respiración, motilidad esofágica, etc.) para la nutrición enteral por vía oral (biberón, jeringa, vaso) del RNPT empiezan a estar desarrollados hacia las **32-34** semanas de gestación. Terminar tomas por sonda si es preciso. El objetivo final de lograr la alimentación al pecho (o tomas completas por biberón puede tardar en alcanzarse hasta las 37-38 semanas corregidas en el recién nacido pretérmino).

Es aconsejable poner al niño al pecho vacio aunque no succione coincidiendo con el “canguro” cuando es muy inmaduro para después favorecer el pecho más la succión al pecho vacio coincidiendo con la toma. De forma sistemática y precoz el reflejo succión-deglución se desarrolla antes.

ANEXO. TOLERANCIA ENTERAL

INTOLERANCIA DIGESTIVA

La intolerancia enteral es frecuente, especialmente en el RNPT de < 1500 gramos. Al inicio y durante la progresión de la nutrición enteral se deben vigilar los signos de intolerancia y hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías principalmente la enterocolitis necrotizante. Los dos factores de riesgo más importantes de enterocolitis necrotizante son:

1. Prematuridad.
2. Lactancia con fórmula artificial.

El período de máximo riesgo de enterocolitis necrotizante en el recién nacido pretérmino es inversamente proporcional a su edad gestacional (en general > 7-10 días de vida).

En el RNT la enterocolitis suele ser más precoz (<7 días) y se asocia a situaciones como:

1. Cardiopatía congénita (hipoxemia, bajo gasto).
2. Consumo materno de cocaína.
3. Malformaciones digestivas (atresias, Hirschprung)
4. Policitemia

SIGNOS DE INTOLERANCIA. MEDICIÓN Y MANEJO DE RESTOS GÁSTRICOS

Los signos y síntomas de enterocolitis necrotizante y de intolerancia a menudo se solapan. Vigilar:

SIGNOS DIGESTIVOS:

1. Distensión abdominal (sin hallazgos radiológicos ni datos de intolerancia digestiva vigilar de forma estrecha).
2. Dolor abdominal.
3. Vómitos alimenticios (y productos patológicos: bilis, sangre).
4. Productos patológicos en heces: sangre macroscópica / oculta (en ausencia de fisuras). Cuerpos reductores en heces (Clinitest positivo) indicativos de malabsorción de hidratos de carbono.
5. Aumento de restos gástricos y características. ALARMA cuando restos fecaloideos o sangre fresca.

SIGNOS NO DIGESTIVOS:

1. Desaturaciones, apnea.
2. Tos, aspiración, dificultad respiratoria
3. Bradicardia
4. Mala coloración
5. Hipotonía

MEDICIÓN DE RESTOS GÁSTRICOS

- Medir restos gástricos cada 6h en nutrición enteral trófica (≤ 24 ml/kg/día)
- Cada 3h si > 24 ml/kg/día

MANEJO DE RESTOS GÁSTRICOS (aislados sin otros signos clínicos acompañantes*)	
LIMPIOS	
< 50% toma previa	Reintroducir. Dar siguiente toma completa.
50-100% toma previa	Reintroducir. Restar de la siguiente toma el volumen extraído.
>100% toma previa	Reintroducir. Suspender siguiente toma.

* Distensión abdominal, aumento de desaturaciones/empeoramiento respiratorio, dolor, inestabilidad hemodinámica, etc.

En caso de sospecha de enterocolitis suspender nutrición enteral, obtener analítica (hemograma, iones, gasometría, bioquímica con PCR y hemocultivo) y hacer radiografía. Si resultados de pruebas complementarias normales pero datos de intolerancia nutricional brusca valorar descompresión intestinal (SNG) y dieta absoluta durante 48 horas + re-evaluación.

MEDIDAS PARA FAVORECER LA TOLERANCIA:

En caso de intolerancia digestiva, en ausencia de signos de alarma, se pueden tomar medidas que favorezcan la tolerancia:

1. Mínima manipulación.
2. Posición semincorporado 30°-45° decúbito lateral izquierdo o prono (monitorización).
3. No tirar restos gástricos limpios (contienen jugo gástrico).
4. Evitar distensión abdominal por aire (sonda abierta en chimenea)
5. Favorecer tránsito intestinal con estimulación rectal para deposición al menos 1 vez cada 24 horas.
6. Favorecer succión no nutritiva en RNPT de bajo peso.

PACIENTES DE RIESGO* DE ASPIRACIÓN / AVERSIÓN / DISMOTILIDAD
Intubación prolongada /traqueostomía
Pacientes neurológicos (hipotonías)
Dismorfias oro-faciales
*valorar interconsulta con Logopedia para rehabilitación oral.

ANEXO.REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El RGE es muy prevalente en el período neonatal. El tratamiento del RGE es controvertido y los fármacos utilizados no han probado su eficacia para el tratamiento del RGE, especialmente en el RNPT y pueden asociar efectos secundarios potencialmente graves.

El principal mecanismo del RGE es la relajación del esfínter esofágico inferior, sobre el cual no actúa de forma específica ningún tratamiento.

En algunos casos el RGE puede asociarse a aspiración pulmonar, esofagitis, dificultad para la tomas o fallo de medro. La asociación entre RGE y apnea y displasia broncopulmonar es más controvertida y no se ha demostrado en ningún caso que el tratamiento farmacológico del RGE pueda prevenir las o tratarlas.

La posibilidad de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es mayor en pacientes con:

- Hernia diafrágica congénita
- Atresia de esófago
- Defectos de la pared abdominal
- Patología neurológica (encefalopatía)

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

En caso de requerir tratamiento comenzar por optimizar medidas no farmacológicas:

1. Favorecer la postura en **prono** frente al supino (sobretudo reduce episodios de RGE ácido, más frecuentes en el periodo postprandial tardío) y el **decúbito lateral izquierdo** (reduce los episodios de RGE no ácido en el periodo postprandial precoz).

El decúbito prono aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante por lo que debe reservarse para el ámbito hospitalario.

2. Aumentar la frecuencia de las tomas (menor volumen) puede ser beneficioso si predominan las consecuencias de RGE ácido (ej. Esofagitis).
3. La nutrición en bomba disminuye los episodios de RGE (especialmente no ácido, más relacionado con apnea), disminuyendo con la velocidad de flujo y la mayor duración de la toma. En caso de RGE + sospecha de clínica asociada valorar iniciar NEDI en 1 y aumentar si respuesta parcial a 1 ½ y 2 horas secuencialmente.
4. En el RNT con RGE y lactancia artificial puede ser recomendable un ensayo terapéutico con fórmula hidrolizada durante 2-4 semanas (la IPLV puede aumentar el RGE, siendo indistinguible de RGE madurativo aislado).

Ni las fórmulas anti-RGE, ni los espesantes han demostrado ser beneficiosas por lo que no pueden ser recomendadas.

5. La cafeína puede aumentar el RGE. Valorar suspender.
6. Utilizar sondas oro/nasogástricas del menor calibre posible (menor apertura del cardias).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Limitar a casos seleccionados con clínica asociada al RGE y refractarios al tratamiento conservador.

PROCINÉTICOS: Objetivo: aumentar el peristaltismo y disminuir el contenido intragástrico.

DOMPERIDONA (MOTILUM®) SUSPENSIÓN ORAL 1 mg/ml

Eficacia no probada en RN para el tratamiento del RGE.

Bloqueante dopaminérgico D2.

Dosis: 0,1-0,2 mg/kg/dosis cada 12-24 horas. Vía oral. 15-30 minutos antes de las tomas.

Efectos adversos: alargamiento QT. Efectos extrapiramidales.

ERITROMICINA

Eficacia no probada en el RNPT. Valorar en RN si dismotilidad gastrointestinal como tratamiento alternativo.

Dosis: 5-10 mg/kg/dosis cada 6 horas.

Duración del tratamiento: no > 14 días. La eritromicina aumenta el riesgo de ESTENOSIS HIPERTRÓFICA DEL PÍLORO.

ANTISECRETORES: Objetivo: reducir la acidez gástrica. Indicación controvertida en RGE, especialmente en el RNPT. Indicados para prevención y tratamiento de úlcera por estrés.

ANTI-H2	INHIBIDORES BOMBA DE PROTONES		
RANITIDINA	ESOMEPRAZOL (Nexium)	OMEPRAZOL	PANTOPRAZOL
Vía oral: 2 mg/kg/dosis cada 8 h Vía IV (RNT): 1,5 mg/kg/dosis cada 8 h Vía IV (RNPT): 0,5 mg/kg/dosis cada 12 h	0,5 mg/kg cada 24 h. Vía oral	0,5-1,5 mg/kg cada 24 h. Vía oral	2,5 mg/kg cada 24 h. Vía oral o IV
IV: infusión lenta Considerar taquifilaxia si ≥6 semanas de tratamiento			

PRECAUCIÓN. En el RNPT la disminución del pH gástrico se asocia a:

- mayor riesgo de NEC
- aumenta el riesgo de colonización/infección fúngica y bacteriana (especialmente neumonía asociada a VM y sepsis).
- Reducción de la absorción de calcio, aumentando el riesgo de osteopenia, vitamina B12 y hierro y la de muchos fármacos que requieren un pH gástrico normal.

OTROS TRATAMIENTOS

- Considerar la nutrición a través de sonda transpilórica en casos graves y refractarios.
- La funduplicatura quirúrgica se reserva para casos refractarios y seleccionados.

ANEXO. LECHE MATERNA. FÓRMULAS ARTIFICIALES (DISPONIBLES HULP)

REFERENCIA LECHE MATERNA

(Bauer J. Clinical Nutrition 2011, 30: 215-220)

LECHE MATERNA (Media de las primeras 8 semanas en g/100ml)				
	< 28 semanas	28-31 semanas	32-33 semanas	RNT
Proteínas	2,3 +/- 0,5	2,1 +/- 0,3	1,9 +/- 0,3	1,6 +/- 0,4
H. de carbono	7,6 +/- 0,6	7,5 +/- 0,6	7,5 +/- 0,5	6,2 +/- 0,9
Lípidos	4,4 +/- 0,9	4,4 +/- 0,8	4,8 +/- 1	4,1 +/- 0,7
Kilocalorías	77,8 +/- 8,4	77,6 +/- 5,9	76,7 +/- 6,5	67,7 +/- 3,9
Osmolaridad	300-305			
El contenido proteico disminuye conforme avanza la edad gestacional y la edad postnatal				

FÓRMULAS PARA PREMATUROS

ALPREM CLINIC 1 (Nestlé)	
Proteínas	2,9 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,4 g / 100 ml
Lípidos	4 g / 100 ml
Kilocalorías	81 kcal / 100 ml

ALPREM (Nestlé)			
	14%	15%	16%
Proteínas	1,98 g / 100 ml	2,13 g / 100 ml	2,27 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,44 g / 100 ml	7,98 g / 100 ml	8,51 g / 100 ml
Lípidos	3,64 g / 100 ml	3,9 g / 100 ml	4,16 g / 100 ml
Kilocalorías	70,84 kcal / 100 ml	75,9 kcal / 100 ml	80,96 kcal / 100 ml

ENFALAC PREMATUROS (Mead Johnson)			
	14%	15%	16%
Proteínas	2,05 g / 100 ml	2,2 g / 100 ml	2,35 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,21 g / 100 ml	7,72 g / 100 ml	8,24 g / 100 ml
Lípidos	3,5 g / 100 ml	3,75 g / 100 ml	4 g / 100 ml
Kilocalorías	68,6 kcal / 100 ml	73,5 kcal / 100 ml	78,4 kcal / 100 ml

FÓRMULAS DE INICIO (TÉRMINO)

NIDINA 1 PREMIUM (Nestlé)	
	13%
Proteínas	1,2 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,51 g / 100 ml
Lípidos	3,59 g / 100 ml
Kilocalorías	67,47 kcal / 100 ml

ENFAMIL 1 PREMIUM (Mead Johnson)	
	13%
Proteínas	1,24 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,15 g / 100 ml
Lípidos	3,75 g / 100 ml
Kilocalorías	66,3 kcal / 100 ml

13% = 1 medida rasa de leche en polvo + 30 mL de agua

FÓRMULAS HIDROLIZADAS

NUTRAMIGEN LIPIL (Mead Johnson)	
	15%
Proteínas	2,1 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,25 g / 100 ml
Lípidos	3,75 g / 100 ml
Kilocalorías	75 kcal / 100 ml

PREGESTIMIL (Mead Johnson)	
	15%
Proteínas	2,1 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,65 g / 100 ml
Lípidos	4,2 g / 100 ml
Kilocalorías	75 kcal / 100 ml

PETDITE MCT (Nutricia)	
	15%
Proteínas	2,07 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,85 g / 100 ml
Lípidos	2,7 g / 100 ml
Kilocalorías	67,95 kcal / 100 ml

ALFARÉ (Nestlé)	
	15%
Proteínas	2,22 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,08 g / 100 ml
Lípidos	3,76 g / 100 ml
Kilocalorías	75,15 kcal / 100 ml

ALTHERA (Nestlé)	
	15%
Proteínas	1,87 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,32 g / 100 ml
Lípidos	3,9 g / 100 ml
Kilocalorías	75,9 kcal / 100 ml

FÓRMULAS ELEMENTALES

NEOCATE LCP (Nutricia)	
	15%
Proteínas	1,95 g / 100 ml
Hidratos de carbono	8,1 g / 100 ml
Lípidos	3,45 g / 100 ml
Kilocalorías	71,25 kcal / 100 ml

NUTRAMIGEN AA (Mead Johnson)	
	15%
Proteínas	2,07 g / 100 ml
Hidratos de carbono	7,78 g / 100 ml
Lípidos	3,9 g / 100 ml
Kilocalorías	75 kcal / 100 ml

DAMIRA ELEMENTAL (Sanutri)	
	15%
Proteínas	1,86 g / 100 ml
Hidratos de carbono	10,15 g / 100 ml
Lípidos	1,84 g / 100 ml
Kilocalorías	63,9 kcal / 100 ml

ANEXO. PROBIÓTICOS

Los probióticos son microorganismos que se administran vivos por vía enteral y que en dosis adecuadas colonizan el tracto digestivo. Los prebióticos son ingredientes no digeribles (generalmente hidratos de carbono) que favorecen el crecimiento y desarrollo de la microbiota intestinal.

El uso de probióticos ha demostrado reducir la mortalidad en recién nacidos prematuros, la incidencia de enterocolitis necrotizante y el tiempo que se tarda en alcanzar NE exclusiva.

INFLOLAN® Principio activo: *Bifidobacterium bifidum* y *Lactobacillus acidophilus*.

Cápsulas 250 mg: cada cápsula contiene al menos 1000×10^6 bacterias vivas liofilizadas de cada especie.

Excipientes: Lactosa, estearato magnésico y leche desnatada (precaución en pacientes con IPLV).

PREPARACIÓN: Diluir el contenido de 1 cápsula (250 mg) en 2 ml de suero glucosado al 5%.

CONSERVACIÓN: Nevera (2-8°C)

INDICACIÓN

- Recién nacidos prematuros < 1250 gramos de peso al nacimiento.
- Recién nacidos con patología grave que supongan nutrición parenteral total, uso de antibióticos o procedimientos invasivos prolongados.

DOSIS

- < 1000 gramos de peso → 2 ml/kg cada 12 horas (vía oral/SNG).
- > 1000 gramos de peso → 2 ml/dosis cada 12 horas (vía oral/SNG).

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO: Iniciar la administración a partir del segundo día de vida durante 6 semanas.

EFFECTOS ADVERSOS: Aunque es raro, se han descritos casos de sepsis causados por los microorganismos del probiótico.

En algunos casos se asocia a intolerancia digestiva (adición de hidratos de carbono no digeribles como prebióticos). Vigilar distensión abdominal, flatulencia, diarrea y vómitos.

CONTRAINDICACIONES: El riesgo de sepsis es mayor en pacientes con daño intestinal, por lo que en estos pacientes debe evitarse su uso, mientras dure el episodio agudo:

1. Enterocolitis necrotizante (incluyendo la sospecha de enterocolitis).
2. Sepsis.
3. Asfixia perinatal.
4. Inestabilidad hemodinámica.

ANEXO. SÍNDROME DE INTESTINO CORTO.

DEFINICIÓN: Incapacidad para sostener el crecimiento y el equilibrio hidro-electrolítico sin aportes parenterales (diagnóstico funcional) en presencia de longitud intestinal disminuida.

ETIOLOGÍA: Secundario a reducción de la superficie de absorción intestinal por resección intestinal quirúrgica (enterocolitis, gastrosquisis, vólvulo), malformaciones congénitas (atresias) o trombosis vasculares.

La reducción de la superficie de absorción intestinal por mucosa inefectiva (enfermedades congénitas del enterocito) y patologías de la motilidad (Hirschprung largo) son causas de fracaso intestinal (con longitud conservada).

PRONÓSTICO: La regeneración intestinal puede llegar a mantener el equilibrio hidro-electrolítico y el crecimiento sin nutrición parenteral (adaptación intestinal). La regeneración se inicia de forma precoz (desde 24-48 horas post-resección) pero puede tardar en completarse 1 ½ - 2 años.

La capacidad de regeneración es mayor en el RNPT que en el RNT. Mayor capacidad adaptativa del íleon que de los segmentos proximales. La integridad de la válvula ileocecal es un factor de buen pronóstico.

El desarrollo de colestasis (con bilirrubina directa > 2 mg/dL) asociado a intestino corto es un factor de mal pronóstico de supervivencia.

FACTORES PREDICTIVOS DE ADAPTACIÓN INTESTINAL	
ANATÓMICOS	
Longitud de intestino remanente	Es el factor predictivo más importante. ≥10% de la longitud de intestino delgado para la edad gestacional (mejor que valor absoluto).
Localización de intestino resecado	La permanencia del íleon es de buen pronóstico. Mejor si acompañado de colon. Especialmente importante es la existencia de la válvula ileocecal.
Anastomosis intestinal	Mejor si anastomosis primaria que diferida + ostomía transitoria
NO ANATÓMICOS	
Edad gestacional	Mayor capacidad de adaptación en RNPT que en RNT
Aportes enterales (Kcal) a 12 semanas	>75% requerimientos calóricos enterales (probabilidad de suspender NP >90%)
Marcadores bioquímicos	Citrulina (en sangre): Aminoácido producido por el enterocito (con aporte mínimo en la dieta y nulo en nutrición parenteral). Buena correlación con masa de enterocitos.

DETERMINACIÓN DE CITRULINA: Realizar determinación ante cualquier fracaso intestinal (sobre todo, intestino corto) que precise NP durante más de 2 semanas (pedir en volante de Bioquímica clínica). Buen pronóstico > 15 µmol/L.

EDAD	LONGITUD INTESTINAL NORMAL (media)
24-26 semanas	70 cm
30-32 semanas	120 cm
36-38 semanas	145 cm
39-40 semanas	160 cm
0-6 meses	240 cm

FUNCIONES INTESTINALES		
DUODENO /YEYUNO	Digestión y absorción de macronutrientes (sobre todo en porción proximal). Absorción de hierro (máximo en duodeno), calcio, fósforo y magnesio y de vitaminas hidrosolubles (excepto B12). Absorción de fármacos (mayoría). En caso de resección de íleon el ID proximal no asume sus funciones.	Secretor (agua y electrolitos).
ÍLEON (DISTAL)	Absorción de sales biliares (malabsorción grasas y vitaminas liposolubles, agrava hipocalcemia e hipomagnesemia), vitamina B12 y factor intrínseco. En caso de resección de intestino delgado proximal asume sus funciones absorptivas.	No secretor.
COLON	Absorción (Colon derecho) de agua, electrolitos y ácidos grasos de cadena corta. Depósito (colon izquierdo). Bacterias colónicas: producción / absorción de vitamina K.	No secretor.
*La válvula ileocecal aumenta el tiempo de tránsito intestinal (favorece la absorción) y evita paso de bacterias al ID.		

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO

OBJETIVOS:

- Favorecer la probabilidad de adaptación intestinal: nutrición enteral precoz.
- Optimizar el crecimiento: nutrición parenteral.
- Ajustar nutrición a los segmentos intestinales afectados.
- Controlar los efectos secundarios de la nutrición parenteral prolongada:
 1. Sepsis (relacionada con catéter y de origen intestinal por aumento de translocación bacteriana en patología intestinal).
 2. Hepatopatía asociada a la nutrición parenteral (colestasis).
 3. Osteopenia.
 4. Aversión a la alimentación oral.
 5. Trombosis vascular. Pérdida de accesos venosos.

PÉRDIDAS DIGESTIVAS DE ELECTROLITOS				
	ESTOMAGO	ILEOSTOMÍA	COLOSTOMÍA	NORMAL
SODIO (mEq/L)	140	80-140	50-80	5
POTASIO (mEq/L)	10-15	15	10-30	10
CLORO (mEq/L)	140	115	40	10
BICARBONATO (mEq/L)	0	40	20-25	0

MEDIDAS:

- **1ª FASE (AGUDA). Duración 1-2 semanas tras la resección:** La reposición hidroelectrolítica es lo prioritario. La absorción de macronutrientes se conserva con resecciones <50-60% del intestino proximal.

SODIO: El yeyuno tiene secreción libre de agua y sodio del epitelio a la luz intestinal: tendencia a deshidratación hiponatrémica. El riesgo es máximo cuando hay yeyunostomía. Si ausencia de colon (resección o no continuidad) el control de las pérdidas hidrosalinas se complica. La hiponatremia se asocia a peor crecimiento.

POTASIO: Pérdidas de potasio si resección yeyunal larga y ostomía alta. También si se desarrolla hiperaldosteronismo asociado a hiponatremia. Normalmente se controla al reponer el sodio.

MAGNESIO: Es frecuente la hipomagnesemia, sobre todo si resección yeyunal. Acompaña a la hiponatremia (y al hiperaldosteronismo secundario) y suele responder a la corrección de la hiponatremia. La suplementación oral puede aumentar las pérdidas de agua.

- **2ª FASE (ADAPTACIÓN). Duración 1-2 años:**

NUTRICIÓN ENTERAL: Iniciar lo antes posible (limitación post-quirúrgica). Primer objetivo más trófico que nutricional (fundamental para lograr la adaptación intestinal). La nutrición enteral trófica disminuye también el riesgo de translocación bacteriana.

- Inicio con leche materna si disponible (contiene elementos inmunológicos y factores de crecimiento). Si lactancia artificial o pérdidas elevadas con leche materna (contiene lactosa y proteínas / grasas complejas): fórmula hidrolizada. Fórmula elemental como opción de rescate. Iniciar con fórmulas de osmolaridad baja (<310 mOsm/L), por sonda nasogástrica a débito continuo en 24 horas.

- Suplementar con vitaminas lipo e hidrosolubles a los pacientes con intestino corto si no reciben nutrición parenteral.

Determinar niveles al mes de retirar NP: vitamina A, B12, D (25-OH vitamina-D). En presencia de colon el déficit de vitamina K es más raro que el de las otras vitaminas liposolubles (monitorizar con tiempo de protrombina / INR).

- En general, mejor usar fórmulas con ácidos grasos libres o de cadena larga (mayor capacidad trófica). En caso de **resección ileal** mejor fórmulas con lípidos en **forma de MCT** porque son de absorción directa.
- En caso de **resección yeyunal** favorecer **restricción de lactosa**. La dieta rica en hidratos de carbono (50-60% VS 40-50% del aporte calórico) es perjudicial si el colon esta resecaado (aumenta las pérdidas) y por el contrario beneficiosa si el colon esta conservado.
- En caso de **resección proximal (duodeno)** suplementos de **hierro**.
- En caso de diarrea /**pérdidas extensas** suplementos de **zinc y sodio**.

Inicio y progresión lentos. Medir el débito por ostomía: Avanzar nutrición enteral si pérdidas ≤40 ml/kg/día CON ganancia ponderal y SIN alteraciones analíticas (no acidosis). La NEDC tiende a producir menos pérdidas.

Considerar otras causas de aumento de pérdidas (con tratamiento):

- Hipersecreción gástrica: Tendencia al aumento de secreción gástrica en pacientes con intestino corto (inactivación de enzimas pancreáticas: maldigestión y malabsorción).

Tratamiento anti-secretor (ranitidina) de rutina, valorar cambio a IBP (omeprazol/esomeprazol) durante 6 meses post-resección.

- Sobrecrecimiento bacteriano. Se ve favorecido si hay estenosis o segmentos dilatados.

Empeora la absorción de B12, sales biliares (y grasas): aumentan las pérdidas.

Puede producir acidosis láctica. Sospecharla en trastornos neurológicos con acidosis, láctico normal y anion GAP elevado (la determinación de D-láctico – muy específico- no se realiza en HULP). Lo producen las bacterias colónicas por lo que solo ocurrirá en pacientes con **colon en continuidad**.

Aumenta el riesgo de translocación, colonización de catéteres centrales y sepsis.

Valorar descontaminación intestinal / tratamiento con Metronidazol. En casos seleccionados puede ser útil la enteroplastia quirúrgica para mejorar el tránsito intestinal. Si acidosis láctica restricción temporal de azúcares simples.

- Diarrea osmótica por maldigestión y malabsorción de lactosa (déficit secundario de lactasa): pH fecal <5,5 (poco fiable si lactancia materna) / cuerpos reductores en heces positivos, heces líquidas y explosivas. Usar fórmulas sin lactosa (hidrolizadas).
- En pacientes mayores con resección ileal parcial (con colon en continuidad) valorar un ensayo terapéutico con **colestiramina** (quelante de sales biliares, que tienen efecto colerético). Dosis: 0,2 g/kg/día, repartidos en 3-4 tomas. Vigilar: Si hay déficit de sales biliares, aumentarán las pérdidas por aumento de esteatorrea (NO usar si resección ileal total).

COMPOSICIÓN DE FÓRMULAS HIDROLIZADAS (DISPONIBLES EN HULP)							
FÓRMULA (100 g)	Proteínas	Lípidos	Hidratos de carbono	Ca / P / Mg	Na / K / Hierro	Calorías	Osmolaridad
Nutramigen 1 Lipil	14 g Hidrolizado extenso	25 g MCT 12%	55 g Sin lactosa	565 mg 390 mg 50 mg	240 mg 610 mg 9mg	500 Kcal	255 mOsm/L
Pregestimil	14 g Hidrolizado extenso	28 g MCT 55%	51 g Sin lactosa	580 mg 380 mg 57 mg	220 mg 550 mg 9mg	500 Kcal	251 mOsm/L
Pepdite MCT	13,8 g Hidrolizado extenso	18 g MCT 75%	59 g Sin lactosa	300 mg 232 mg 34 mg	230 mg 385 mg 7 mg	453 Kcal	290 mOsm/L
Alfaré	18,2 g Hidrolizado extenso	24 g MCT 48%	51,7 g Sin lactosa	400 mg 250 mg 60 mg	290 mg 600 mg 5,8 mg	480 Kcal	200 mOsm/L
Althera	12,5 g Hidrolizado extenso	26 g MCT 12,5%	55,5 g Con lactosa	305 mg 170 mg 42 mg	140 mg 530 mg 5,5 mg	506 Kcal	252 mOsm/L

COMPOSICIÓN DE FÓRMULAS ELEMENTALES (DISPONIBLES EN HULP)							
FÓRMULA (100 g)	Proteínas	Lípidos	Hidratos de carbono	Ca /P / Mg	Na /K / Hierro	Calorías	Osmolaridad
Nutramigen AA	13,9 g Aminoácidos	26 g MCT 12%	51 g Sin lactosa	470 mg 260 mg 55 mg	230 mg 550 mg 8,9 mg	495 Kcal	312 mOsm/L
Neocate LCP	13 g Aminoácidos	24,5 g MCT 4%	52,5 g Sin lactosa	475 mg 341 mg 51 mg	189 mg 525 mg 7,3 mg	483 Kcal	310 mOsm/L
Damira elemental	12,6 g Aminoácidos	14,8 g MCT 36,5%	65,7 g Sin lactosa	459 mg 224 mg 65 mg	250 mg 438 mg 5,3 mg	446 Kcal	310 mOsm/L

NUTRICIÓN PARENTERAL: Es la base del crecimiento en la primera fase de la adaptación intestinal.

Normalmente requieren aportes hídricos y de electrolitos mayores que los basales.

FÁRMACOS: Tratamiento anti-secretor con rantidina (sobre todo los 6 primeros meses).

Valorar el uso de **loperamida** (como antidiarreico). Dosis: 0,08 mg/kg/día en 3 dosis. Es más eficaz antes de la toma.

- **3º. Vigilancia y tratamiento de complicaciones:**

1. Riesgo de osteopenia. Monitorizar metabolismo fosfo-cálcico. Suelen ser necesarios suplementos de calcio (raro de fósforo). Tendencia a hipomagnesemia (sobre todo si resección yeyunal). Valorar reposición iv si precisa. El magnesio por vía enteral puede aumentar las pérdidas digestivas (catártico).

2. Hepatopatía: Determinación periódica de transaminasas (GPT/GOT/GGT) y bilirrubina fraccionada (colestasis). Alteraciones de la coagulación tardías (vía extrínseca: tiempo de protrombina / INR).

Tratamiento de la colestasis: ácido ursodeoxicólico (10-15 mg/kg/dosis cada 12 horas, vía oral).

Suplementación de vitaminas liposolubles (monitorizar según niveles / tiempo de protrombina para vitamina K).

Valorar cambio de emulsión lipídica a Omegaven 10%.

3. Riesgo de aversión oral a la comida. Favorecer nutrición oral futura de forma precoz: Succión no-nutritiva, administración oral de leche (pequeño volumen). 1-4 tomas/día.

Valorar consulta con Logopedia en niños mayores.

4. Litiasis biliar. Secundaria a resección ileal y ayuno prolongado. Favorecer parte de la nutrición por boca estimula la motilidad y secreción de la vesícula biliar.

5. Nefrolitiasis (Cristales de oxalato cálcico): En caso de resección ileal. Es frecuente (25%) a medio plazo. Para prevenirlo es importante mantener una correcta hidratación, aumentar los aportes de calcio por vía oral y disminuir la grasa de la dieta (aumentar proporción de MCT).
6. Sepsis. Asociada a catéter (bacterias de la piel o por translocación intestinal). Sepsis de origen intestinal (translocación) especialmente si asa ciega.
6. Trombosis vasculares (vías centrales prolongadas): Heparina.

ANEXO. NUTRICIÓN EN DISPLASIA BRONCOPULMONAR

La nutrición tiene un papel tanto en la prevención como en el tratamiento de la displasia broncopulmonar.

PREVENCIÓN: Optimizar el aporte proteico y estrategia de restricción de líquidos en el RNPT: mínimo volumen necesario para administrar las proteínas y calorías requeridas sin causar deshidratación.

TRATAMIENTO: La displasia broncopulmonar establecida tolera mal la sobrecarga de volumen por lo que en estos pacientes se debe seguir una restricción hídrica (135-140 ml/kg/día vía enteral).

El paciente con DBP tiene un gasto energético elevado (aumentar hasta un 25% con respecto a basal) y riesgo de retraso de crecimiento extrauterino, por lo que necesitan mayores aportes energéticos.

REQUERIMIENTOS / APORTES DBP			
NECESIDADES ENERGÉTICAS RNPT BASAL (enterales)		NECESIDADES ENERGÉTICAS +25% RNPT DBP (enterales)	
115-130 Kcal/kg/día		140-160 Kcal/kg/día	
ALPREM CLINIC	140-160 ml/kg/día	ALPREM CLINIC	170-200 ml/kg/día
LM + FM85 5%	135-150 ml/kg/día	LM + FM85 5%	165-190 ml/kg/día
LM + FM85 6,25%	110-120 ml/kg/día	<u>LM + FM85 6,25%</u>	<u>130-150 ml/kg/día</u>
		<u>ALPREM 20%</u>	<u>140-160 ml/kg/día</u>
		Enfalac prematuros 20%	144-165 ml/kg/día

COMPLICACIONES NUTRICIONALES:

- Retraso de nutrición oral: Los pacientes con DBP tienen más riesgo de desaturación y más trabajo respiratorio durante las tomas, lo que dificulta y atrasa lograr la alimentación oral. Además se asocian lesiones de intubación prolongada y pueden tener mayor prevalencia de RGE. Se requiere monitorizar (SatO₂) durante las tomas a estos pacientes.
- Hipocrecimiento: Los diuréticos orales / furosemida aumentan las pérdidas de Na⁺ y Cl⁻. Considerar suplementos de NaCl 1 molar si hiponatremia/hipocloremia y necesidad de diuréticos prolongada (empeora el crecimiento).
- Riesgo mayor de osteopenia (restricción de volumen, diuréticos, corticoides).

ANEXO. METABOLISMO FOSFOCÁLCICO. VITAMINA D. OSTEOPENIA DE LA PREMATURIDAD.

REQUERIMIENTOS DE CALCIO, FÓSFORO Y VITAMINA D

La mineralización ósea requiere de aportes adecuados de calcio, fósforo, magnesio y vitamina D.

Los requerimientos recomendados son 120-140 mg/kg/día de calcio (6-7 mEq/kg) y 60-90 mg/kg/día de fósforo (ratio calcio-fósforo entre 2:1 y 1,5:1). Estas cantidades son imposibles de alcanzar por vía parenteral por el riesgo de precipitación (causa de embolia y obstrucción del catéter). Para la mineralización ósea es fundamental optimizar el aporte proteico (formación de la matriz de colágeno).

Se recomienda dar 400-800 UI/día de vitamina D, tanto a los pacientes alimentados con LM como con fórmula.

CONVERSIÓN UNIDADES			
	mmol/dL	mEq/dL	mg/dL
CALCIO	1	2	40
FÓSFORO	1	-	31
MAGNESIO	1	2	24
	UI		µg
VITAMINA D	40		1

ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL RECIÉN NACIDO

- Definición: es un déficit de la mineralización ósea propio del recién nacido pretérmino, que tiene entre sus principales causas un aporte insuficiente y/o desequilibrado de calcio y fósforo.
- Clínica: normalmente asintomática. Puede manifestarse como fracturas costales o de huesos largos o imposibilidad para la extubación. A largo plazo puede afectar al crecimiento (talla), aumentar la incidencia de miopía (aplanamiento craneal) y afectar a la dentición.
- Prevención de osteopenia de la prematuridad: Nutrición enteral precoz, aporte proteico adecuado, fortificación de la leche materna o uso de fórmulas para prematuros y suplementación con vitamina D.

FACTORES DE RIESGO DE OSTEOPENIA EN RNPT
1. Edad gestacional < 27 semanas
2. Peso al nacer < 1000 gramos y bajo peso para edad gestacional
3. Nutrición parenteral prolongada (>4 semanas)
4. Displasia broncopulmonar con restricción hídrica
5. Aumento de pérdidas urinarias de calcio: Diuréticos de asa (furosemida), cafeína.
6. Corticoterapia prolongada
7. Antecedente de enterocolitis necrotizante (nutrición parenteral, malabsorción)
8. Imposibilidad para alcanzar aportes enterales totales

APORTES ENTERALES DE CALCIO Y FÓSFORO.			
	CALCIO	FÓSFORO	VOLUMEN*
REQUERIMIENTOS	120-140 mg/kg/día	60-90 mg/kg/día	
Alprem Clinic	116 mg /100 ml	77 mg/100ml	105-120 ml/kg
Alprem 16%	89,3 mg /100 ml	52,8 mg/100ml	135-155 ml/kg
Enfalac 16%	94,4 mg / 100 ml	51,2 mg / 100 ml	130-150 ml/kg
LM + FM 85 5%	100 mg / 100 ml	60 mg / 100 ml	120-140 ml/kg
LM + FM 85 6,25%	125 mg / 100 ml	75 mg /1 00 ml	95-110 ml/kg
Pregestimil 15%	87 mg /100ml	57 mg / 100 ml	140-160 ml/kg
*Mínimo necesario para alcanzar requerimientos enterales de calcio.			

CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DEL RNPT:

- Indicación de cribado: < 1500 gramos (independientemente de edad gestacional) o > 1500 gramos con factores de riesgo (Nutrición parenteral prolongada >4 semanas, corticoides, tratamiento continuado con diuréticos, colestasis severa).
- Edad de inicio de cribado bioquímico de riesgo de osteopenia: entre los 28-42 días de vida.
- Periodicidad: En caso de alteraciones bioquímicas/radiológicas monitorizar cada 2 semanas.
- Cribado:

1º Determinaciones bioquímicas: fosfatasa alcalina + fósforo sérico.

Si fosfatasa alcalina > 600 UI/L y/o fósforo sérico <4,5 mg /dL: considerar estudio radiológico (no colimar placas de tórax para que incluyan miembros).

La fosfatasa alcalina puede ser un marcador de mala mineralización ósea, pero no es específico*. En caso de elevación valorar de forma conjunta con las cifras de calcio y fósforo séricos. Descartar otras causas de elevación de fosfatasa alcalina: colestasis hepática o perforación intestinal.

Los niveles de calcio no son buenos marcadores de osteopenia del prematuro.

2º Estudios radiológicos: Evaluar de forma rutinaria signos de osteopenia en las radiografías de tórax (costillas, húmero) y abdomen (cadera): engrosamiento cortical.

En caso de sospecha bioquímica valorar solicitar radiografía de muñeca o rodilla: aumento de radiolucencia submetafisaria, cambios metafisarios (irregularidad, desflecamiento). En los casos más graves signos de raquitismo (deformidad epifisaria en forma de copa) o fracturas.

- Final del cribado: Si a los 28-42 días de vida (edad de pico fisiológico de fosfatasa alcalina) la fosfatasa alcalina es <400-800 UI/L y el paciente ha alcanzado NE total con LM fortificada o fórmula para prematuros, el riesgo de raquitismo es mínimo, por lo que no se considera necesario hacer nuevas determinaciones.

*NOTA. Existe una buena correlación entre la fosfatasa alcalina total y la fosfatasa alcalina ósea, por lo que la determinación de esta no aporta ninguna ventaja. Considerar de forma individualizada en pacientes con colestasis.

TRATAMIENTO DE OSTEOPENIA (DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO):

1º OPTIMIZAR APORTES DE CALCIO Y FÓSFORO CON PRODUCTOS PREPARADOS:

- Iniciar nutrición enteral de forma precoz. Las propiedades fisicoquímicas del calcio y del fósforo limitan las cantidades máximas que es posible aportar en la nutrición parenteral (fuente deficitaria*).
- Fortificar LM. Aumentar volumen enteral, aumentar concentración de la fórmula o del fortificante. Favorecer LM frente a leche de fórmula (mejorar algo la absorción del calcio: 60% VS 50%).
- La leche de inicio para RNT, las fórmulas hidrolizadas / elementales y la leche materna sin fortificar son fuentes insuficientes en < 1800 gramos.
- Los límites máximos de los requerimientos enterales recomendados son 220 mg/kg/día de calcio y 140 mg/kg/día de fósforo.
- Revisar el tratamiento con diuréticos, corticoides y cafeína.

2º SUPLEMENTACIÓN DIRECTA:

- Productos: Se utilizan preparados intravenosos por vía oral:

Calcio: utilizar Gluconato cálcico 10%: 4,6 mEq de calcio elemental cada 10 ml o cloruro cálcico: 9,3 mEq de calcio elemental cada 10 ml.

Fósforo: utilizar fosfato monosódico, monopotásico.

NO mezclar en la misma toma suplementos de calcio y fósforo (precipitación).

- Dosis: inicio 20 mg/kg/día de calcio y 10-20 mg/kg/día de fósforo. Progresar lentamente hasta un máximo de 70-80 mg/kg/día de calcio y 40-50 mg/kg/día de fósforo.
- Considerar suplementación con fósforo sin calcio si hipofosfatemia (<4 mg/dL) persistente (1-2 semanas) en prematuros mayores.

MONITORIZACIÓN:

- Determinaciones de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina (cada 1-2 semanas hasta normalización de sus valores).
- Las pérdidas urinarias de 1-2 mmol/L tanto de calcio como de fósforo pueden indicar niveles de ambos suficientes como para garantizar la mineralización. Su determinación puede tener utilidad en el seguimiento del tratamiento con suplementación directa de calcio y/o fósforo.

Considerar que fármacos como los diuréticos de asa y la cafeína aumentan las pérdidas urinarias de calcio.

***NOTA:** GLICEROFOSFATO (FÓSFORO ORGÁNICO). En caso de necesitar aumentar el aporte parenteral de calcio el fósforo se utilizará en forma de glicerofosfato (permite llegar a concentraciones de 70 mEq/L sin precipitar (frente a fosfato monosódico/monopotásico: máximo de 36 mEq/L). **Para que en farmacia** utilicen glicerofosfato, cada mEq de fósforo debe ir con 2 mEq de sodio (tenerlo en cuenta al equilibrar aniones y cationes).

VITAMINA D. Vitamina D3 (colecalfiferol)

DOSIS: 200 UI (3 gotas), 400 UI (6 gotas) o 800 UI (12 gotas).

EFFECTO: Aumenta la absorción de calcio intestinal (la de fósforo es independiente).

INDICACIÓN Y DOSIFICACIÓN: Suplementar con vitamina D 400 UI/ día a todos los recién nacidos término y pretérminos, desde el momento en que alcancen la nutrición enteral exclusiva.

Considerar aumentar a 800-1000 UI /día en RNPT con evidencia radiológica de osteopenia o factores de riesgo (colestasis, enfermedad renal, malabsorción) y déficit de vitamina D (25-OH-vitamina D < 20 ng/mL).

El aporte máximo recomendado es 1000 UI/día. Si necesidad de > 1000 UI/día monitorizar los niveles de calcio sérico (semanal inicialmente).

CONTRAINDICACIONES Y EFECTOS ADVERSOS: Contraindicada en caso de hipercalcemia, hipercalcemia/litiasis, hipervitaminosis D, hipersensibilidad a la vitamina D y osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos adversos: Acidosis, hipertensión arterial, arritmias, poliuria, nefrocalcinosis.

Los anticonvulsivos pueden acelerar el metabolismo de la vitamina D, reduciendo su eficacia.

Los diuréticos tiazídicos y los suplementos de calcio aumentan el riesgo de hipercalcemia.

Vigilar riesgo de hipervitaminosis D en caso de sobredosificación:

1. Hipercalcemia, calcificaciones, nefrocalcinosis
2. Uremia y aumento de creatinina
3. Hipopotasemia
4. Diarrea y poliuria

MONITORIZACIÓN: No rutinaria. Los niveles de 25-OH-vitamina D son el mejor marcador de los depósitos. Objetivo niveles de vitamina D: 25-OH-vitamina D: >20 ng /mL (50 nmol/L). Para convertir nmol/L en ng/mL dividir entre 2,5.

ANEXO. HIERRO

El hierro es un micronutriente elemental por lo que debe ser administrado de forma exógena. Tanto su déficit como su exceso tienen consecuencias negativas y tiene una ventana terapéutica estrecha. El ser humano no puede regular el exceso de hierro al no existir mecanismos fisiológicos de excreción.

DISTRIBUCIÓN DEL HIERRO CORPORAL	
Eritrocitos	75% (hemoglobina: en caso de déficit de hierro tiene preferencia sobre los tejidos)
Tisular (depósitos)	15% (Sistema reticuloendotelial en hígado, bazo y MO en forma de *ferritina y hemosiderina)
Tisular (funcional)	10% (cerebro, corazón, músculo esquelético: citocromos, mioglobina, enzimas)
<i>*La ferritina sérica tiene buena correlación con los depósitos tisulares. La ferritina es la principal forma de depósito del hierro.</i>	

SUPLEMENTACIÓN DE HIERRO. REQUERIMIENTOS.

SUPLEMENTO: Glutaferro gotas® (Ferroglucina sulfato 170mg/mL). 1 mL=30 mg de hierro elemental en forma de ion ferroso (pauta según hierro elemental).

Mejor absorción si se da antes de las tomas. Administrar durante o después de la toma si efectos adversos gastrointestinales.

INICIO: En RNPT se recomienda iniciar la suplementación entre las 2 y 8 semanas de vida, cuando se garantice la tolerancia enteral del suplemento (nutrición enteral≈100 mL/kg/día)

Los depósitos de hierro en el RNPT (gestacionales + liberación por hemolisis postnatal) se agotan hacia los 2 meses de edad (4-6 meses en el RNT). NO iniciar antes de 2 semanas: escaso desarrollo de los sistemas antioxidantes.

La administración de hierro intravenoso favorece la formación de radicales libres (sobrecarga aguda). El suplemento de oligoelementos de la nutrición parenteral no contiene hierro.

DOSIS: 2-4 mg/kg/día en 1-2 dosis (máximo 15 mg/día). Se recomienda dosis alta del rango en <1000 gramos al nacimiento y baja en >1000-2500 gramos.

Riesgo de sobrecarga en RNPT con transfusiones múltiples. Realizar perfil férrico previo al inicio de la suplementación enteral en pacientes con transfusiones múltiples (> 3 o >100 mL totales de concentrado de hematíes). No iniciar si >400 ng/mL en ausencia de proceso inflamatorio /infeccioso (con PCR normal) y monitorizar ferritina sérica.

DURACIÓN: Continuar después del alta (hasta los 6-12 meses). Mayor riesgo si lactancia materna exclusiva > 6 meses.

EFFECTOS ADVERSOS: Gastritis erosiva, vómitos, diarrea, estreñimiento, heces oscuras.

CONTRAINDICACIONES: Hemocromatosis, anemia hemolítica, transfusiones repetidas, enteritis, úlcera péptica.

INTERACCIONES: Los antiácidos reducen su absorción si se dan de forma conjunta (administra suplemento de hierro 2 horas antes o 2 horas después). No administrar conjuntamente con suplementos de calcio o fósforo (formación de compuestos no absorbibles).

ALTERACIONES DEL METABOLISMO FÉRRICO

FERROPENIA: El déficit de hierro se asocia a peor neurodesarrollo (déficit de mielinización y síntesis de neurotransmisores) irreversible con suplementación posterior. Riesgo de ferropenia en RNPT si inicio de suplementación con > 2 meses (postnatales) o dosis < 2 mg/kg/día.

La anemia es un evento tardío en presencia de ferropenia (preferencia del hierro por la hemoglobina frente a tejidos).

SOBRECARGA FÉRRICA: El exceso de hierro se ha relacionado también con peor neurodesarrollo, mayor daño oxidativo (podría aumentar la incidencia de displasia broncopulmonar y retinopatía de la prematuridad) y mayor riesgo de infección.

FACTORES DE RIESGO DE FERROPENIA

Prematuridad	Los depósitos de hierro se crean durante el 3er trimestre de gestación.
Ferropenia materna	Si Hb materna <8,5 g/dL (existe paso preferencial hacia el feto)
Hipoxia fetal	CIR, DM materna mal controlada, tabaquismo materno(desplazamiento del hierro corporal del cerebro y otros tejidos a los eritrocitos)
Aumento de pérdidas	Analíticas (0,35-0,5 mg por ml), exanguinotransfusión parcial, hemorragias prenatales/neonatales. Trasfusión feto-materna, feto-fetal, feto-placentaria.
Aumento de requerimientos	Buena ganancia ponderal
Retraso de suplementación /dosis inadecuada	Inicio > 2 meses postnatales en no trasfundidos o dosis <2 mg/kg/día
Tipo de lactancia	Mejor absorción si LM (50%) frente a fórmula enriquecida (~10%) aunque tenga más cantidad de hierro que la leche materna
Uso de EPO	Ferropenia si no se suplementa con hierro (6 mg/kg) y vitamina E

FACTORES DE RIESGO DE SOBRECARGA FÉRRICA

Trasfusiones	Múltiples /exanguinotransfusión total
Exceso de suplemento enteral	Máximo 15 mg/día totales (no > 5 mg/kg/día si no EPO)

DIAGNÓSTICO (FERRITINA): Determinación previa al alta y antes de iniciar suplementación enteral en RNPT multi-trasfundidos.

La disminución de ferritina sérica es el dato más precoz, específico (la ferropenia es la única causa en el periodo perinatal) y sensible. La anemia es un marcador tardío y de ferropenia grave.

La ferritina es un reactante de fase aguda que puede estar elevada en procesos inflamatorios, infecciosos y neoplasias (neuroblastoma): falsos negativos de ferropenia.

La ferritina sérica aumenta con la edad gestacional (Media: 63 ng/mL a 23 semanas a 171 ng/mL a 41 semanas).

INTERPRETACIÓN DE FERRITINA SÉRICA (35 semanas)	
Ferropenia	≤10 ng/mL
Ferropenia latente	11-75 ng/mL
Normal	76-400 ng/mL
Sobrecarga férrica*	>400 ng/mL
Sobrecarga férrica severa*	>1000 ng/mL
*valorar conjuntamente con PCR y clínica	

ANEXO. METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO.

HOMEOSTASIS DE LOS HIDRATOS DE CARBONO

Transición vida intrauterina (aporte transplacentario continuo, inhibición de glucógenolisis y de gluconeogénesis y formación de depósitos) a vida extrauterina (producción endógena). En el RNPT son frecuentes la hiper / hipoglucemia (adaptación y desbalance entre depósitos, necesidades energéticas y mecanismos enzimáticos y endocrinos).

HIPOGLUCEMIA

DIAGNÓSTICO. Las tiras reactivas no son fiables para detectar hipoglucemia en el recién nacido (falsos negativos). De elección utilizar métodos basados en glucosa-oxidasa: **pH-metro**. (En el laboratorio también se usan pero en el traslado se consume glucosa: falsos positivos). Vía de extracción: arteria, vena periférica o capilar. Si por la vía venosa central pasa solución glucosada el resultado no es fiable, independientemente de que pase por otra luz.

CIFRA: NO se conoce la cifra de glucemia mínima para correcto funcionamiento cerebral ni la cifra a partir de la cual se produce lesión cerebral irreversible. La clínica es con frecuencia inespecífica (hipotermia, temblor, hipotonía, mala tolerancia, etc. o difícil de reconocer en el RNPT (crisis)

PERÍODOS DE RIESGO:

PRECOZ. Cribado con determinación: 1, 2, 6, 12, 18, 24, 48 y 72 horas de vida. En el RN de BPEG es frecuente en el 2º-3er día de vida.

Factores de riesgo:

- Menor edad gestacional.
- Bajo peso para la edad gestacional.
- Hipotermia.
- Malposición de catéter arterial umbilical (D11-D12): a nivel de la arteria mesentérica superior y tronco celíaco (estimula la producción pancreática de insulina).
- Fármacos intraútero: Labetalol (Trandate®), Valproato, Ritodrina (Pre-par®) y clorpromida (antidiabético: sulfonilurea).

El uso de tocolíticos β -miméticos (Pre-Par®) se asocia a hiperinsulinemia transitoria y el riesgo de hipoglucemia es máximo si se han usado > 2 semanas y suspendido < 1 semana antes del nacimiento.

TARDÍA

FASE DE TRANSICIÓN A NUTRICIÓN ENTERAL: Al disminuir los aportes intravenosos o suspenderlos aunque sean mínimos (frecuente hipoglucemia con suspensión brusca de aportes iv continuos).

FASE NUTRICIÓN ENTERAL ESTABLE: La hipoglucemia en la fase de nutrición enteral exclusiva y estable en el RNPT no es rara (25-45%). Determinaciones frecuentes de glucemia (semanal).

Los factores de riesgo en este período son:

- Menor peso al nacer (<1500 gramos, máximo en <1000 gramos).
- Menor edad gestacional.
- Mayor aporte de hidratos de carbono el día de la hipoglucemia (vigilar con aumentos de volumen/concentración/fortificación de nutrición enteral).
- Fármacos: Ganciclovir.

TRATAMIENTO. NO bolos intravenosos de glucosa (aumenta la insulina endógena con hipoglucemia de rebote). Iniciar alimentación enteral si es posible, aumentar volumen o frecuencia (12 tomas).

Aumentar aportes intravenosos aumentando ritmo y/o concentración (hasta 20% si vía central, 12% si es periférica).

HIPERGLUCEMIA.

DIAGNÓSTICO. Las tiras reactivas (Dextrostix®) son fiables para el diagnóstico de hiperglucemia y para su monitorización.

CIFRA: No existe consenso sobre el rango de glucemia objetivo, aunque no debe ser > 150 mg/dL.

FACTORES DE RIESGO DE HIPERGLUCEMIA.

- Bajo peso y CIR.
- Corioamnionitis materna y sepsis (sobretudo Gram negativos y hongos).
- Insuficiencia placentaria.
- Fármacos: corticoides (postnatales*), inotrópicos, cafeína y diuréticos tiacídicos.

*Los corticoides prenatales son un factor protector frente a hiperglucemia en el RNPT.

PERIODO DE RIESGO: Precoz (primera semana) o en periodos de estrés (sepsis, NEC, cirugía). Cribado.

COMPLICACIONES DE LA HIPERGLUCEMIA:

- Aumento de producción de CO₂ y consumo de oxígeno (sobrecarga respiratoria).
- Riesgo de hemorragia de la matriz germinal: mayor si cambios de glucemia rápidos, por los cambios de osmolaridad y desplazamiento de líquido asociados.
- Retención de líquidos (o pérdida de líquidos y electrolitos cuando los niveles aumentan hasta provocar diuresis osmótica)
- Aumenta el riesgo de infección (además de poder ser un signo de infección).
- Esteatosis hepática

TRATAMIENTO CON INSULINA

En caso de hiperglucemia mantenida:

1. Disminuir aportes a 5 gr/kg/día (\approx 4 mg/kg/min) si menor o igual de 72 h y a 8 gr/kg/día (5,6 mg/kg/min) si mayor de 72 h.
2. NO hay consenso en cuanto al inicio del tratamiento con insulina. Considerar iniciar insulinoterapia si hiperglucemia sostenida >200 mg/dL (manteniendo aportes previos).

PREPARACIÓN: Insulina regular + suero glucosado 5% + seroalbúmina 20%.

Purgar el sistema con la solución de insulina 20 mL para saturar los puntos de fijación; la insulina se adhiere a las paredes del sistema, limitando su efecto inicial y con riesgo de hipoglucemia brusca al saturarlos.

Incompatible con dopamina y fenobarbital.

Compatible con nutrición parenteral y emulsiones lípidicas, bicarbonato sódico, cloruro potásico, dobutamina, milrinona, heparina, midazolam y cloruro mórfico.

Cambio de jeringa de insulina cada 12 horas (Temperatura ambiental).

INICIO: 0,01 UI/kg/h (0,02-0,03 si glucemia inicial elevada). Cambios de 0,01 en 0,01 UI/kg. Dosis: 0,01-0,1 UI/Kg/h. Si glucemia normalizada suspender perfusión (riesgo de hipoglucemia).

Evitar corrección rápida (riesgo de hemorragia matriz germinal).

Riesgo de agravar hipopotasemia.

En caso de uso prolongado su efectividad es menor (resistencia a la insulina, requiriendo aumento de dosis).

MONITORIZACIÓN: Estrecha durante el tratamiento con insulina (riesgo de hipoglucemia brusca) inicialmente cada $\frac{1}{2}$ -1 hora. Si cifras estables y mantenidas se puede espaciar a cada 2 horas. Si cambio de dosis: control a la hora.

ANEXO. RETRASO DE CRECIMIENTO POSTNATAL.

EVALUCIÓN DEL CRECIMIENTO

- Peso: Evaluar diariamente (si estabilidad clínica). Objetivo: +15-21 gramos/día en el gran prematuro. En el RNPT > 2500 gramos: 20-30 gramos/día. Máxima pérdida de peso a los 3 días. Recuperación del peso del nacimiento a los 7 (RNT) o 10 días (RNPT).
- Talla: Evaluar semanalmente. Objetivo: + 1 cm/semana
- Perímetro cefálico: Evaluar semanalmente. Objetivo: +0,9-1 cm/semana

MANEJO DEL HIPOCRECIMIENTO EN NUTRICIÓN ENTERAL

En el RNPT la meta es mantener una tasa de crecimiento similar a la intrauterina (ver anexo de gráficas). En caso de mal crecimiento descartar y corregir posibles causas:

1. Hiponatremia
2. Hipocloremia
3. Acidosis /alcalosis metabólica
4. Trabajo respiratorio
5. Temperatura baja (aumento de gasto para mantener Tª corporal)
6. Anemia
7. Infección
8. Corticoides
9. Uso de fórmulas especiales no adaptadas al RNPT (hidrolizados).

En caso de hipocrecimiento (estancamiento ponderal), corregidas las posibles causas, iniciar intervención nutricional (margen de 3-4 días entre cada cambio):

1º. Evaluación de tolerancia enteral / medidas para mejorar la tolerancia (bomba en 1-2 horas, medidas anti-RGE).

2º. Optimización del volumen enteral para alcanzar los requerimientos recomendados.

Volumen necesario para pasar de 3,5 a 4 g/kg/día de proteínas y de 115 a 130 Kcal/kg/día	
LM + FM85 5%	135→155 ml/kg
LM + FM85 6,25%	110→125 ml/kg
Alprem Clinic	120→160 ml/kg
Alprem (16%)	155→175 ml/kg
Enfalac Prematuros (16%)	150→170 ml/kg

3º. Según tipo de lactancia:

A). En caso de lactancia artificial: Concentración de la fórmula (aumentos de 1-2%) hasta un máximo del 20%. Evaluar tolerancia y posibilidad de diarrea osmótica o sobrecarga de solutos (Na⁺, osmolaridad urinaria).

COMPOSICIÓN FÓRMULAS CONCENTRADAS		
	Proteínas (gr/100 ml)	Kcal/ml
Alprem Clinic 1	2,9	0,81
Alprem 16%	2,2	0,80
Alprem 18%	2,47	0,9
Alprem 20%	2,75	1
Enfalac Prematuros 16%	2,3	0,78
Enfalac Prematuros 18%	2,58	0,87
Enfalac Prematuros 20%	2,87	0,97

B). En caso de lactancia materna:

1º. Fortificación con FM 85 inicialmente al 5%.

2º. Progresar al 6,25% si no respuesta.

3º. Si estancamiento ponderal persistente (especialmente si malnutrición proteica con urea < 19 mg/dL) añadir a LM FM 85 al 6,25% oligopéptidos 0,4 gramos/100 mL.

4º. Si no respuesta añadir 0,8 gramos / 100 mL.

MÓDULOS /SUPLEMENTOS

INDICACIONES: Aumentar el aporte calórico y/o proteico en casos seleccionados

RECOMENDACIONES GENERALES DE USO DE MÓDULOS NUTRICIONALES

- Inicio y aumento de forma progresiva.
- Vigilar tolerancia (aumento de carga osmótica: disminución del vaciamiento gástrico, diarrea osmótica).
- Balance hídrico: aumento de pérdidas insensibles (≈10-15%)
- Considerar el equilibrio de macronutrientes final después de añadir el suplemento (hidratos de carbono≈50%, proteínas 10-15%, lípidos 20-40%).

MÓDULOS DISPONIBLES EN EL HOSPITAL DE USO EN NEONATOLOGÍA					
	Proteínas g/100g	H. de carbono g/100g	Grasa g/100g	Kcal/100g	mOsm/L
Fantomalt		96		384	97 (10%)
Duocal		72,7	22,3	492	196
MCT			95	855	NC
Oligopéptidos	99			350	NC

ANEXO. GRÁFICAS DE CRECIMIENTO

Se recomienda comparar el crecimiento con curvas de crecimiento fetal hasta las 50 semanas de edad corregida y a partir de esta edad utilizar gráficas de crecimiento de niños sanos (con el objetivo de determinar que pacientes requerirán hacer “catch-up”).

GRÁFICAS

- Utilizar las gráficas de Fenton (versión 2013) hasta las 50 semanas de edad corregida (son equivalentes con las gráficas de la OMS a las 10 semanas de edad post-término).

Pueden usarse para determinar percentiles al nacimiento con respecto a edad gestacional hasta las 36 semanas (incluidas) al nacimiento. Calculadora Excel en carpeta Neonatología.

(<http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart> y <http://www.ucalgary.ca/fenton/2013-espanol>).

- Utilizar las gráficas de la OMS para prematuros desde las 50 semanas de edad corregida hasta los 5 años de edad. (<http://www.who.int/childgrowth/standards/es/> y <http://www.who.int/childgrowth/software/en/>)

10.2. ANEXO 2. INFORMACIÓN PARA LAS FAMILIAS ACERCA DE LA LECHE MATERNA EN EL SERVICIO DE NEONATOLGOIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ

Imagen 1. Material realizado por María del Carmen Fuentes y Bibiana Chinaea para apoyar a las madres de recién nacidos que ingresan en Neonatología del Hospital La Paz

Extracción Manual (Técnica de Marmet)

Estimular la subida de la leche



Extracción (5 min cada pecho, 2 o 3 veces)



- Colocar el pulgar y los dedos índice y medio formando una letra "C" a unos 3 ó 4 cm. por detrás del pezón (no tiene que coincidir con el final de la areola). Evitar que el pecho descansa sobre la mano.
- Empujar los dedos hacia atrás (hacia las costillas), sin separarlos. Para pechos grandes o caídos, primero levantarlos y después empujar los dedos hacia atrás.
- Oprimir el tejido mamario entre los dedos o rodarlos ligeramente (no deslizar).
- Repetir rítmicamente.
- Rotar la posición de los dedos. Utilizar ambas manos en cada pecho.



No exprimas No deslices No estires

La lactancia materna protege a su hijo hoy y en el futuro, a usted también le ofrece protección de su salud y una mejor recuperación del parto o la cesárea.

No importa como sea el tamaño ni la forma de las mamas. La mayoría de las madres pueden dar de mamar a sus hijos, incluso mellizos o trillizos.



Los primeros días obtendrá la primera leche, el calostro, en pequeñas cantidades. Entréguelo en la unidad para ofrecérselo a su hijo en cuanto pueda recibirlo. Aunque sean sólo unas gotas, son muy valiosas.

Se recomienda una alimentación variada y beber el agua que se necesite.

Durante la lactancia si toma medicamentos debe consultar la compatibilidad con el pediatra de su bebé. Muchos son compatibles y en caso contrario existen alternativas.





Recomendaciones sobre alimentación en caso de ingreso de su bebé



Hospital Universitario La Paz
Hospital de Cardiología
Hospital Carlos III
Comunidad de Madrid
Servicio de Neonatología

www.youtube.com/watch?v=XXgUaZ4EV-s





La separación de su hijo es un momento delicado en el que hay que afrontar nuevas situaciones en el cuidado del bebé. Ello puede hacer difícil el establecimiento de la lactancia.

El mejor alimento para su hijo es su leche. La lactancia materna tiene claros beneficios tanto para el niño como para la madre. Su leche es única y específica para su/s hijo/s, y va cambiando la composición a medida que crece.

Si decide dar a su hijo alimentación artificial, existen muchas fórmulas adaptadas que sirven para el correcto crecimiento del bebé.

Si el estado de salud del bebé o su edad gestacional impiden el amamantamiento sería necesario la extracción de la leche materna.

¿Cuándo debo empezar la extracción?

La extracción se debe iniciar tan pronto como sea posible (las primeras 6 horas postparto). Cuanto antes se inicie la succión o la estimulación del pecho, más fácil le será producir leche para su hijo.

¿Cómo me extraigo la leche?

Puede usar los sacaleches de la planta de maternidad mientras esté ingresada, de la unidad de neonatología o el suyo propio. También es posible la extracción manual de la leche, indicado especialmente para recoger el calostro en una jeringa. Recuerde que el masaje previo de la mama favorece la extracción.
*Ver dorso del folleto

¿Dónde hacer la extracción?

Si usted lo desea puede extraerse la leche junto a la incubadora de su hijo, con su hijo haciendo canguro (siempre que sea posible) o en la sala de lactancia.

¿Cuántas veces me extraigo la leche?

La constancia es muy importante. Las extracciones se deben hacer entre 6 y 8 veces al día (aprox. cada 2 ó 3 horas). El vaciado frecuente del pecho es el mejor estímulo para mantener y aumentar la producción. Del mismo modo, el contacto y la puesta al pecho del bebé lo antes posible favorece la lactancia.

¿Cuánto tiempo dura la extracción?

Extraer la leche hasta que se vacíe el pecho, 1 o 2 minutos después de que sólo salgan gotitas. El procedimiento completo debe durar entre 20 y 30 minutos (en caso de usar doble campana se empleará la mitad de tiempo)

¿Cómo cuido mi pecho?

Ducha diaria con jabón neutro. Masaje circular y calor antes de la extracción, previo lavado de manos. Al finalizar la extracción, aplicar unas gotas de la propia leche en el pezón, siempre que no haya sospecha de infección o grietas.

Es importante saber que hay diferentes tamaños de campanas del sacaleches para conseguir una correcta extracción.

<p>el embudo es demasiado pequeño</p>  <p>✗</p>	<p>el embudo es demasiado grande</p>  <p>✗</p>
<p>el embudo es demasiado grande</p>  <p>✗</p>	 <p>✓</p>



¿Cómo almacenar la leche materna?

Si la extracción se realiza en el hospital, se identificará y se entregará lo más inmediatamente posible al servicio de Lactodietética, situado en la segunda planta del Hospital Infantil. El horario de este servicio es de 8 a 18 horas. Fuera de este horario, la podrá entregar en el box donde esté ingresado su bebé, para guardarla en la nevera y llevarla al día siguiente al servicio de Lactodietética.

Si la leche se extrae en el domicilio, el recipiente se identificará y se guardará de inmediato en el frigorífico a temperatura entre 0° y 4°C. Esta leche refrigerada debe llegar al hospital antes de 24 horas. Si no se va llevar antes de 24 horas debe congelarse lo antes posible. Se entregará del mismo que lo anteriormente señalado.

Si se congela la leche en casa, se puede hacer en los mismos recipientes donde se extrae la leche, identificándola y señalando que se trata de leche congelada.

Recipientes

Se utilizarán los envases de cristal que se le facilitarán en el hospital. Estos se acoplan al sacaleches y permiten guardar la leche que se extraiga.

Deje siempre 2 cm de la altura del envase sin llenar para que en caso de no ser utilizada la leche, pueda congelarse sin que estalle el recipiente.

Cada bote de leche debe identificarse con una etiqueta que se le facilitará en Lactodietética, indicando fecha y hora de extracción.

¿Durante cuánto tiempo se conserva la leche?

Conservación leche materna	Temperatura ambiente 19-22°C	Nevera entre 0° y 4°C	Congelador hasta -19°C	Congelador menos de -19°C
Recién extraída	10-12 horas	8 días	3 a 4 meses	6 meses
Descongelada	1 hora	24 horas *	No volver a congelar	No volver a congelar

Imagen 2. Material realizado por María del Carmen Fuentes y Bibiana China para apoyar a las madres de recién nacidos que ingresan en Neonatología del Hospital La Paz

Almacenamiento y transporte de la leche materna

¿Cómo transporto la leche materna al hospital?

La leche fresca o congelada se transportará al hospital en una bolsa o nevera portátil para congelados con varios acumuladores de frío (barra o molde congelado) para mantenerla bien refrigerada (debe transportarse a menos de 5°C) hasta su entrega.

La leche congelada o refrigerada, puede separarse en capas (un precipitado en el fondo, una fase gruesa acuosa opalescente y una película de grasa en la parte superior) e incluso cambiar de color. Esto es completamente normal.



¿Cómo debo descongelar y recalentar la leche?

Una vez el bebé esté en casa es posible que usted tenga guardada leche materna congelada en su domicilio. A continuación se le indica como debe manipularla para descongelarla y calentarla.

Si es leche congelada, lo más práctico es sacar la leche del congelador la noche anterior y dejarla en el frigorífico.

Si hay que descongelarla inmediatamente, se coloca el recipiente cerrado bajo un grifo de agua caliente hasta que la leche esté a temperatura ambiente. Para ahorrar agua, otra opción es poner el recipiente dentro de otro con

agua que no esté demasiado caliente.

Una vez descongelada se puede calentar al "baño María", retirando siempre el recipiente de la fuente de calor. No hay que hervirla ni utilizar el microondas para descongelarla para evitar que se pierdan ciertas propiedades de la leche.

La leche descongelada debe refrigerarse y consumirse en las siguientes 24 horas. Se desechará la leche que sobre en el biberón después de darle de comer al bebé.

Cuando descongelo la leche huele a rancio ¿debo tirarla?



El olor a rancio se debe a la acción de una sustancia que contiene la leche y que actúa sobre las grasas. A pesar del olor la leche es buena y puede consumirse, aunque algunos bebés la rechazan.



Hospital Universitario La Paz
Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III

Comunidad de Madrid
Servicio de Neonatología

10.3. ANEXO 3. INFORME DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comisión de Investigación IdiPAZ

Informe Proyecto de Investigación

Madrid, 5 de febrero de 2015

La Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz - IdiPAZ ha examinado el proyecto de investigación titulado:

“Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo”

Investigador Principal: Bibiana China Jiméñez. Servicio de Neonatología

El Proyecto de Investigación cumple los requisitos metodológicos necesarios y es viable en todos sus términos, por todo ello la Comisión de Investigación lo ha considerado adecuado y ha decidido su **aprobación** para ser presentado en el CEIC.



Fdo.: Francisco Arnalich Fernández
Presidente Comisión de Investigación IdiPAZ



Fdo.: David Hardisson Hernaez
Secretario Comisión de Investigación IdiPAZ

10.4. ANEXO 4. INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



INFORME DEL COMITE ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

D^a Almudena Castro Conde, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de la investigadora Bibiana China Jiménez del Servicio de Enfermería del Hospital Infantil Universitario "La Paz" para que se realice el estudio titulado **“IMPORTANCIA DE LA LECHE HUMANA Y SUS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES. EFECTOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO”**, versión 2, Abril de 2015, Hoja de Información Padres-Tutores/Consentimiento versión 2, Abril de 2015, código HULP: **PI-1951**

y considera que teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios de disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Y que este Comité acepta que dicho estudio sea realizado por la investigadora Bibiana China Jiménez del Servicio de Enfermería del Hospital Infantil Universitario "La Paz" como investigadora principal.

Lo que firmo en Madrid a 29 de Abril de 2015

Firmado:
D^a Almudena Castro Conde

10.5. ANEXO 5. HOJA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.



HOJA DE INFORMACIÓN PARA PADRES/TUTORES

Título del Proyecto: IMPORTANCIA DE LA LECHE HUMANA Y SUS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES. EFECTOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO

Investigadora principal: Bibiana Chinea Jiménez, Enfermera del Servicio de Neonatología Hospital La Paz

Se le propone que su hijo/a participe en un estudio de investigación clínica cuyo objetivo es conocer el impacto de la introducción de leche donada en recién nacidos de muy bajo peso al nacer, en el Hospital Universitario La Paz. Desde Octubre de 2014 en la Unidad de Neonatología se ha implantando la administración de leche materna donada del Banco de Leche Materna ALADINA – MGU en el Hospital 12 de Octubre para recién nacidos menores de 1500 gramos.

De esta forma se intenta profundizar en el conocimiento de la nutrición más adecuada de los recién nacidos de muy bajo peso que es crucial para su supervivencia y su evolución a largo plazo.

La participación de su hijo en este proyecto es completamente voluntaria y si Ud. decide que no participe su hijo/a, no ocurrirá nada y no se alterará la relación con el equipo sanitario de su hijo/a ni se producirá ningún perjuicio en su tratamiento. Puede ocurrir que Ud. decida participar pero más adelante cambie de opinión y desee retirar esta participación. En este caso Ud. solamente se lo deberá comunicar a la investigadora del estudio sin que ello repercuta en su relación con la atención que su hijo/a requiera.

Si Ud. ha decidido participar deberá firmar el documento de consentimiento y se le entregará una copia del mismo. Su firma indica que usted entiende este documento y que acepta libremente que su hijo/a participe en este proyecto.

Usted tiene la posibilidad de consultar con otras personas (familiares, amigos, pediatra, etc) antes de otorgar su consentimiento. Lea detenidamente la información que a continuación le detallamos y pregunte cualquier duda.

¿EN QUÉ CONSISTE LA PARTICIPACIÓN?

En el estudio se constituirán 2 grupos para comparar a los recién nacidos que son alimentados exclusivamente con leche materna (bien leche de su propia madre o leche materna donada), frente a los recién nacidos que son alimentados con leche materna de su madre o leche artificial. Para ello se estudiarán a bebés nacidos antes de la implantación de la administración de la leche materna donada, y bebés nacidos después de dicha implantación.

Se obtendrán los siguientes datos de la historia clínica del hospital: edad gestacional al nacimiento, peso, talla y perímetro cefálico al nacimiento, sexo, tipo de parto, embarazo múltiple, existencia de reanimación y tipo de la misma, días con nutrición intravenosa, inicio de la nutrición oral, patología asociada a la prematuridad, infecciones, nº de días con catéter, valoración del crecimiento (peso diario, talla y perímetro cefálico semanal) así como algunos datos de los análisis realizados relacionados con la nutrición.

Al año de vida le pediremos que nos entregue cumplimentado por Ud. unos cuestionarios de valoración del desarrollo neurológico de su hijo/a sobre aspectos de la comunicación, desarrollo motor, resolución de problemas y aspectos sociales.

BENEFICIOS Y RIESGOS DE LA PARTICIPACIÓN

Por la participación de su hijo/a en este estudio no se le garantiza que vaya a obtener un beneficio directo, pero quizás en el futuro otros prematuros de bajo peso se podrían beneficiar de los resultados obtenidos.

Con su participación se podrá contribuir al conocimiento de los factores que pueden influir en la correcta nutrición de los pacientes prematuros.

De la participación de su hijo/a en el estudio no existen riesgos especiales ya que se procederá a recoger datos de la historia clínica en relación con el proyecto, y transcurrido 1 año deberá tener 15 minutos para completar un cuestionario sobre aspectos del desarrollo neurológico de su hijo/a durante el primer año.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos personales de su hijo/a serán tratados de forma confidencial y para ello se codificarán de tal manera que solamente la investigadora y los miembros del equipo investigador podrán relacionar el código con los datos de su hijo/a. El tratamiento de todos los datos personales se realizará según lo establecido en la Ley Orgánica de protección de datos 15/1999, de 13 de diciembre y los derechos que conlleva de acceso, rectificación, cancelación y oposición (ARCO) de los mismos. Para ello Ud. se lo debe comunicar a la investigadora del estudio.

Tanto las autoridades sanitarias como el Comité ético de Investigación Clínica podrán acceder a los datos del estudio para comprobar que se esta realizando de forma correcta.

Los datos del estudio podrán ser comunicados en reuniones y congresos sanitarios y también podrán ser publicados en revistas científicas pero siempre salvaguardando la confidencialidad de los datos personales de su hijo/a.

PREGUNTAS E INFORMACIÓN

Usted podrá contactar con la persona o personas responsables, para obtener información adicional acerca del estudio. Para ello podrá llamar al teléfono 650833018 y contactar con D^a Bibiana Chinaa Jiménez, investigadora principal del estudio

Si durante el estudio se obtiene alguna nueva información que sea relevante Ud. será informado puntualmente por si influye en su decisión de que su hijo/a continúe participando en el proyecto.

CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO DEL PADRE/TUTOR

Título del Proyecto de Investigación: **IMPORTANCIA DE LA LECHE HUMANA Y SUS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES. EFECTOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO**

Investigadora principal: Bibiana China Jiméñez, Enfermera del Servicio de Neonatología Hospital La Paz

Yo (nombre y apellidos) en calidad de (indicar parentesco o relación con el menor) y representante de (indicar el nombre y apellidos del menor)

.....

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

.....

(nombre del investigador)

Comprendo que la participación de mi representado es voluntaria.

Comprendo que puedo retirar del estudio a mi representado:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para que mi representado participe en el estudio.

FIRMA DEL REPRESENTANTE

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA:

FECHA:

10.6. ANEXO 6. TABLAS DE CRECIMIENTO DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD 2006.

- Longitud/talla
- Peso
- Perímetro cefálico

Desde el nacimiento hasta los 5 años de edad, según género.

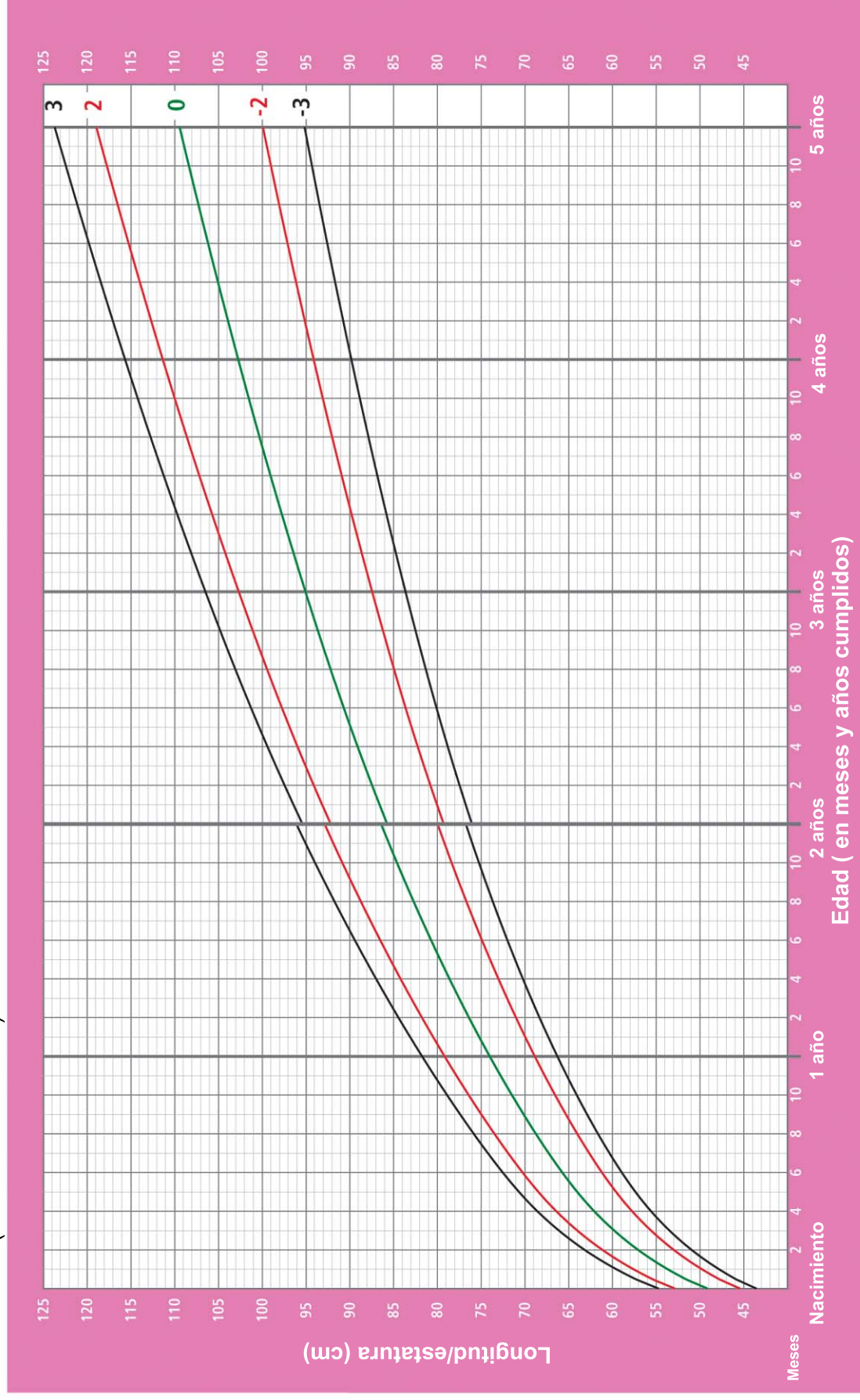
Se pueden consultar en la página web:

<http://www.who.int/childgrowth/standards/es/>

Longitud/estatura para la edad Niñas



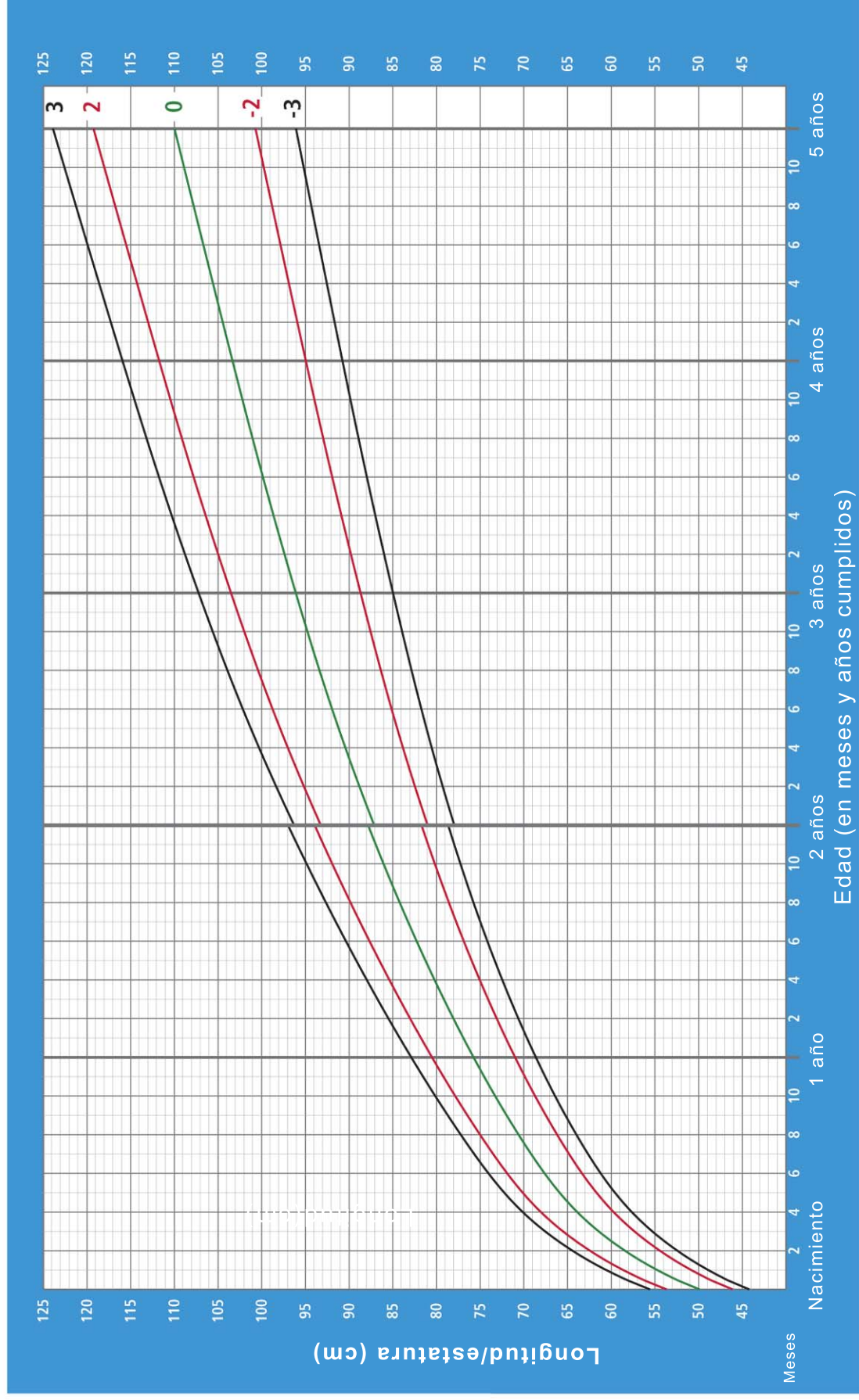
Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Longitud/estatura para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

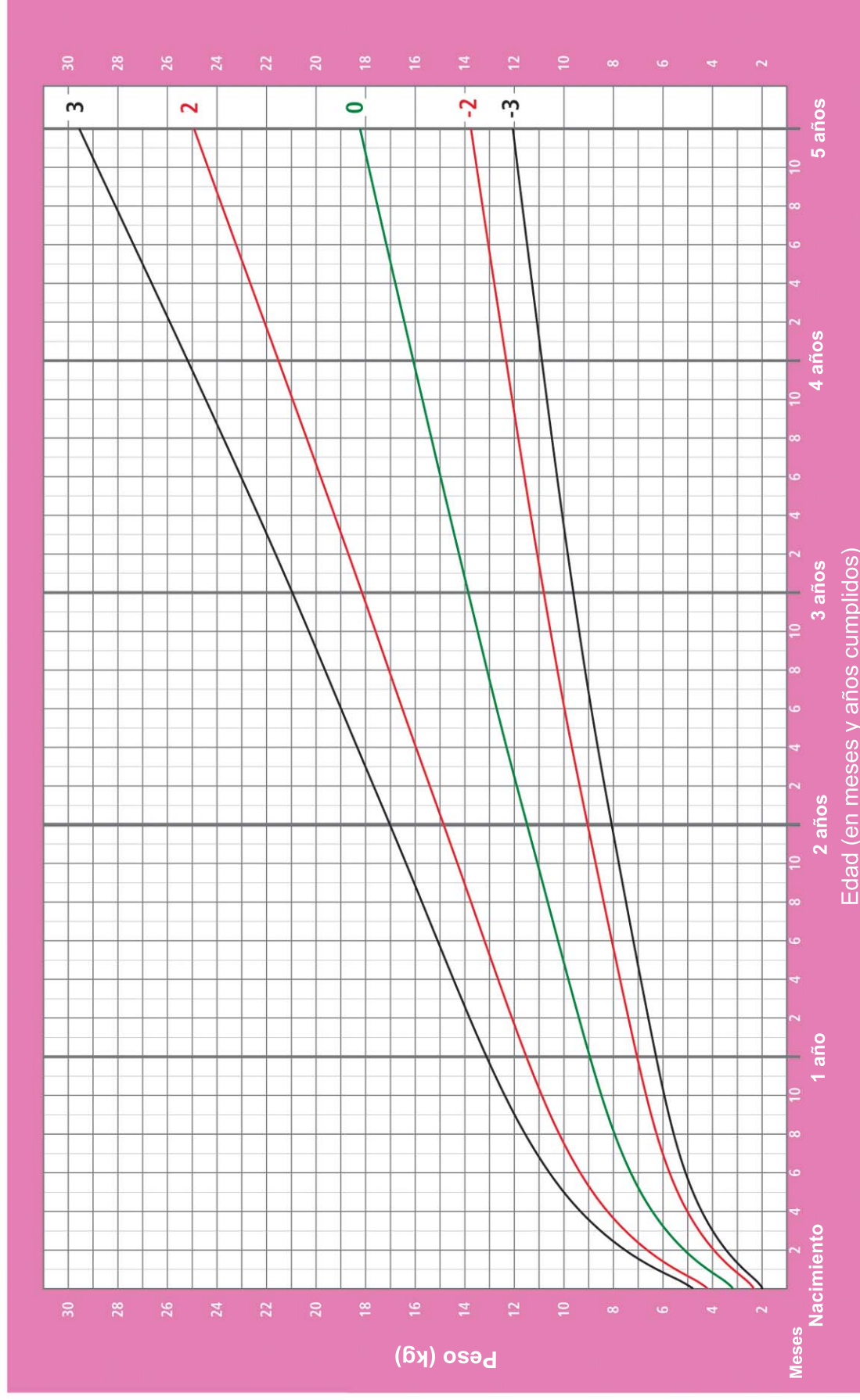


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Peso para la edad_Niñas



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

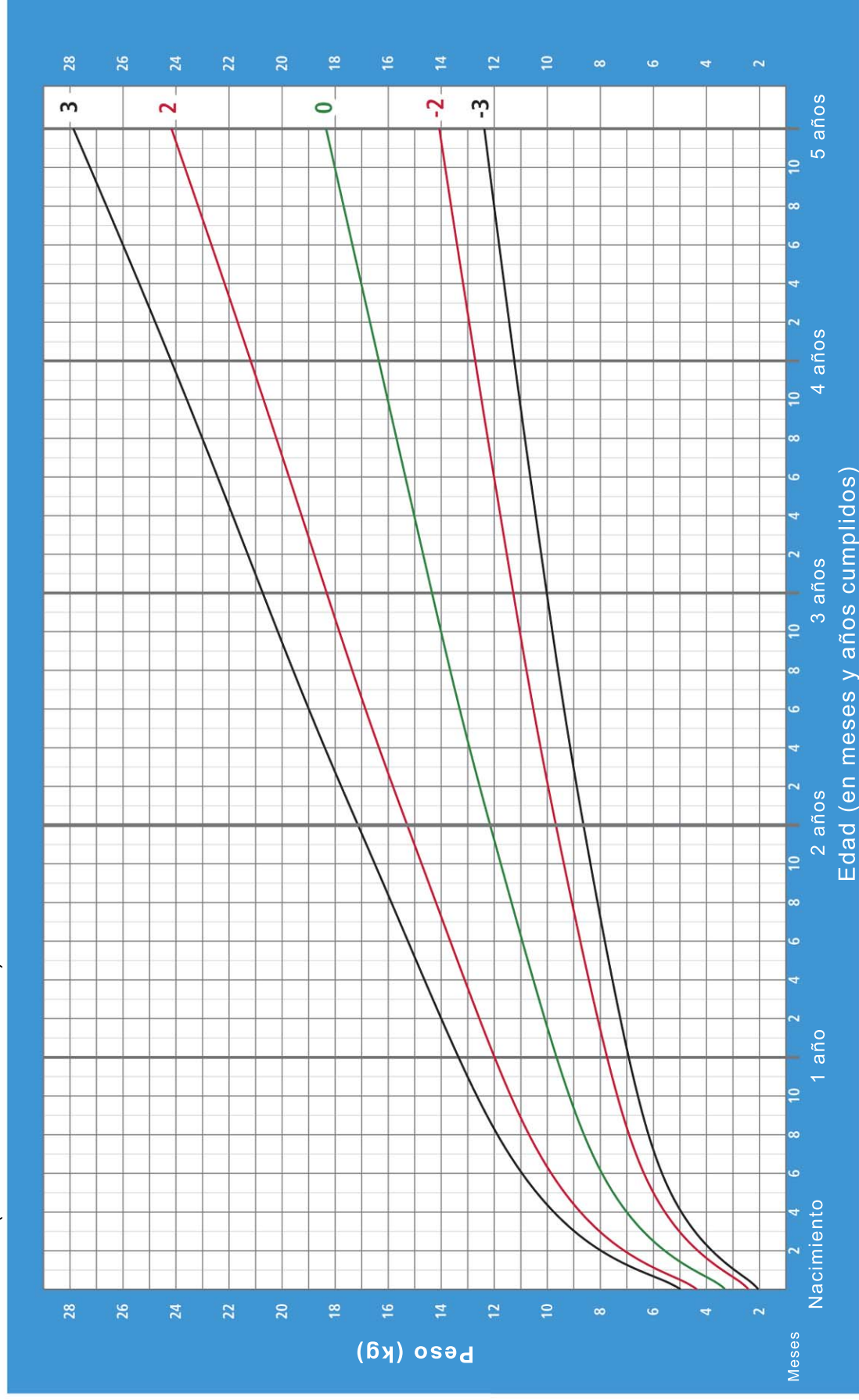


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Peso para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)

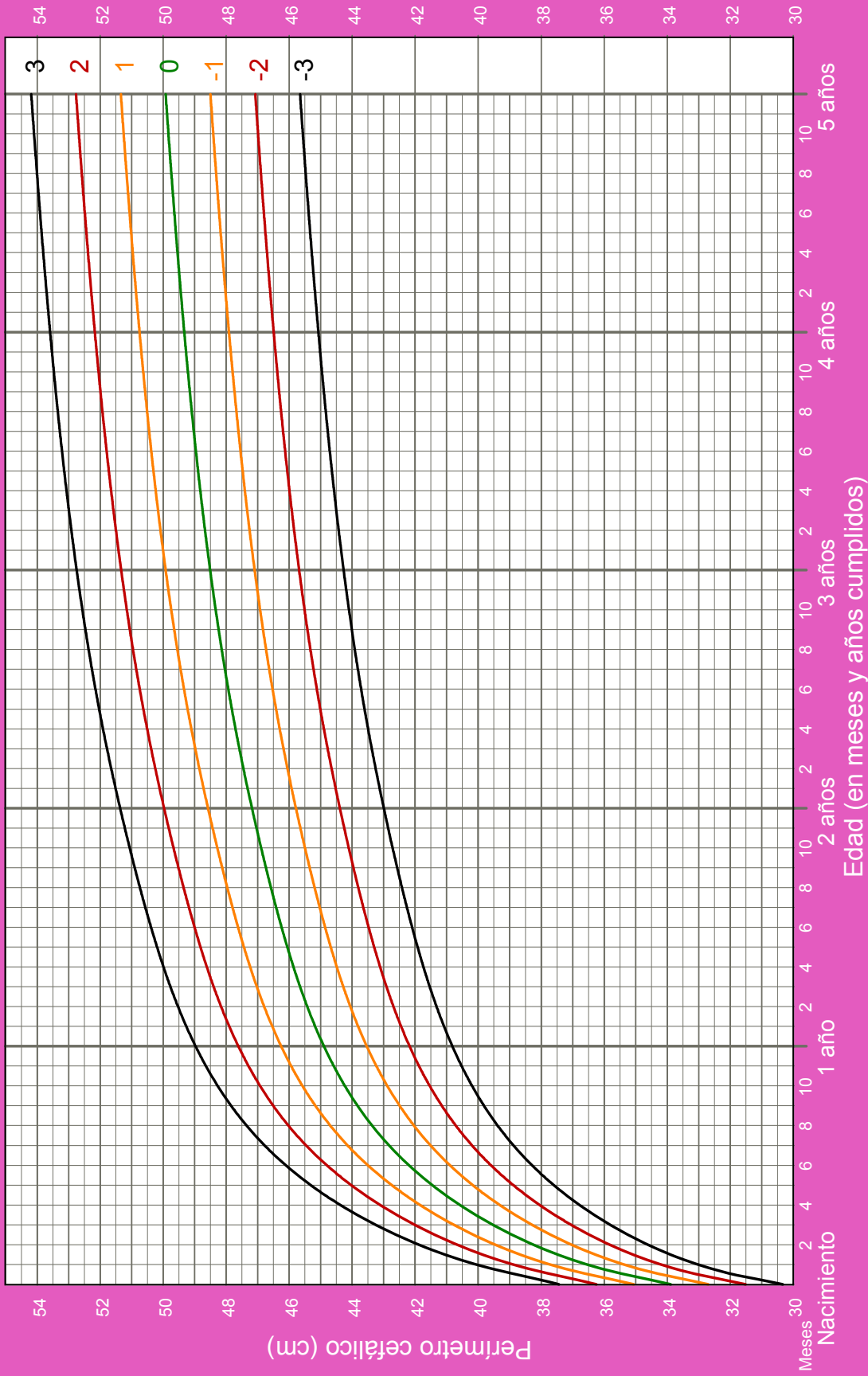


Patrones de crecimiento infantil de la OMS

Perímetro cefálico para la edad Niñas



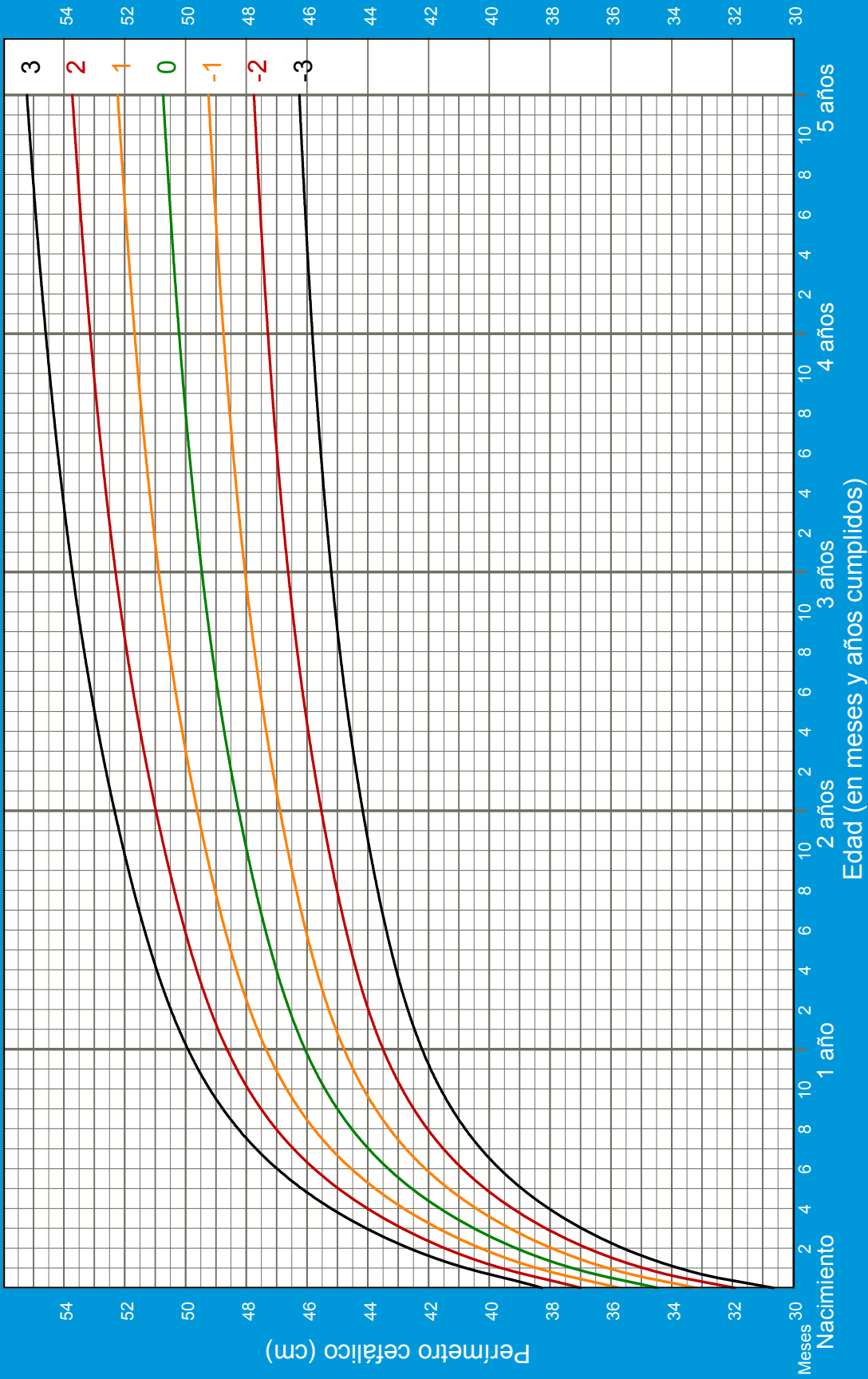
Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



Perímetro cefálico para la edad Niños



Puntuación Z (Nacimiento a 5 años)



10.7. ANEXO 7. TABLAS DE CRECIMIENTO DE FENTON 2013.

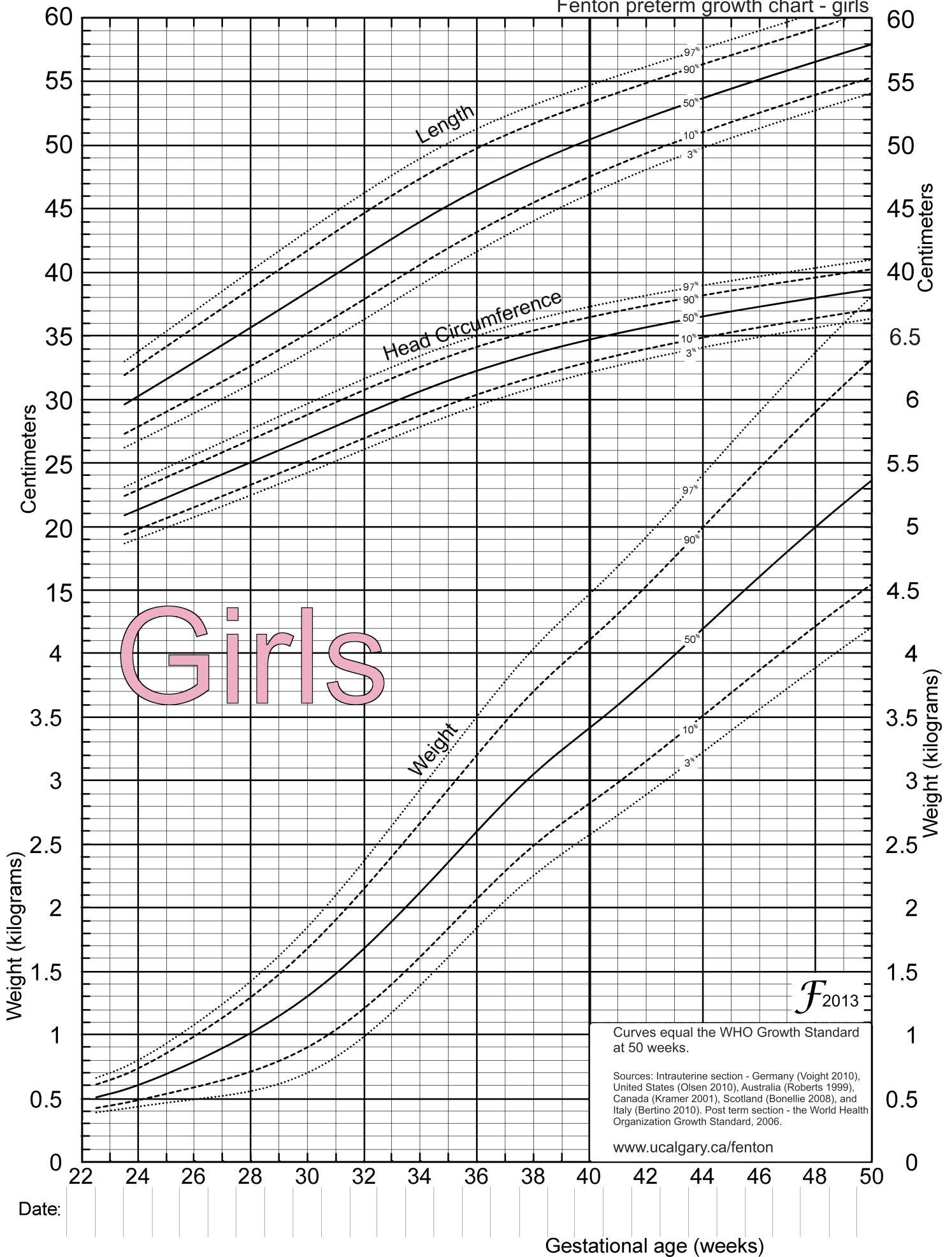
- Longitud/talla
- Peso
- Perímetro cefálico

Desde el nacimiento hasta las 22 a las 50 semanas de edad gestacional, según género.

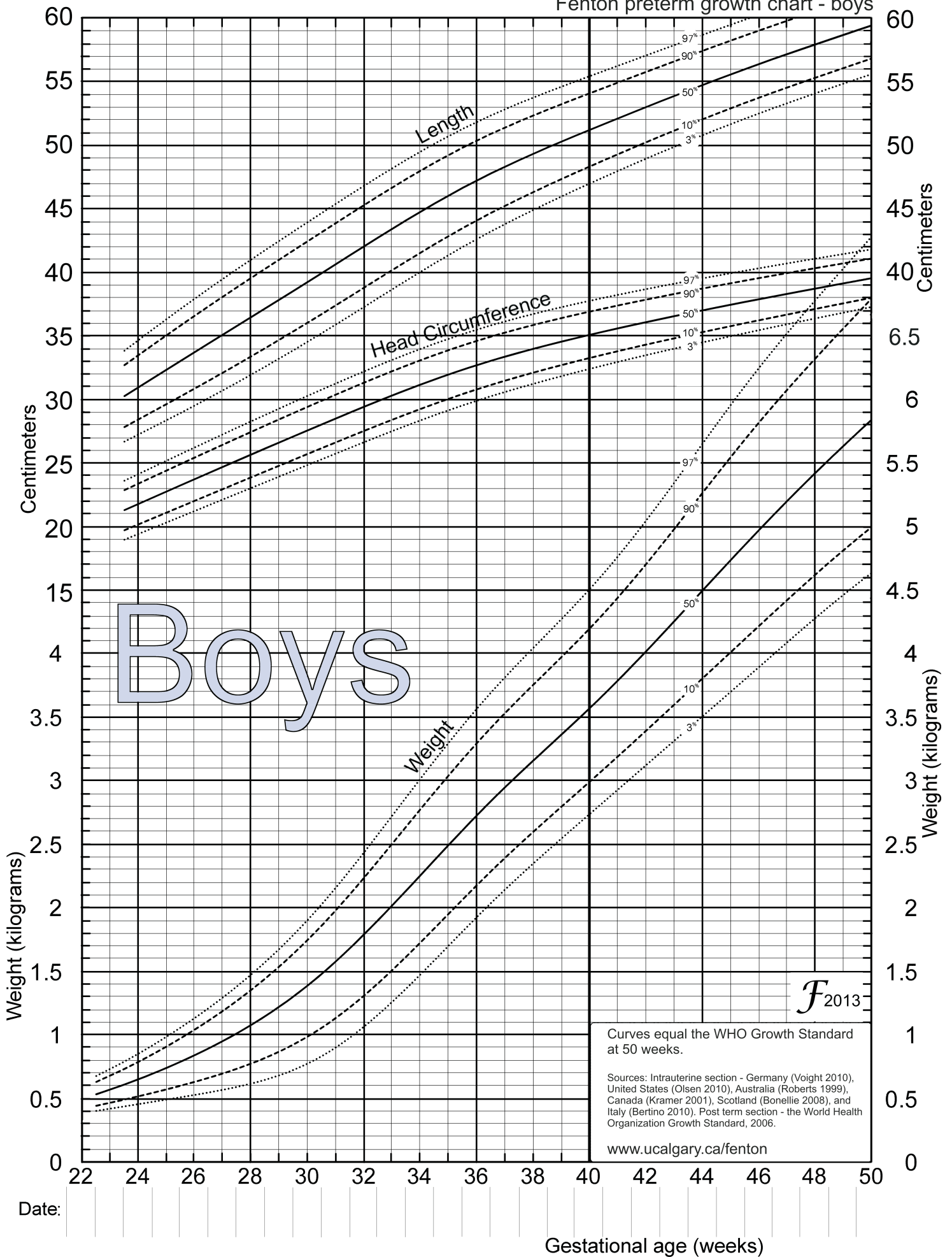
Se pueden consultar en la página web:

<http://www.ucalgary.ca/fenton/2013chart>

Fenton preterm growth chart - girls



Fenton preterm growth chart - boys



10.8. ANEXO 8. JUSTIFICANTE DEL PREMIO “IDIPAZ”

Primer premio como mejor proyecto en las VI Jornadas de Divulgación Científica del Personal de Enfermería del Hospital Universitario La Paz.

Título: “Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.”

Fecha: 3 de diciembre de 2015

The certificate is from the Hospital Universitario La Paz, Hospital de Cantoblanco, Hospital Carlos III, Comunidad de Madrid. It features logos for IdIPAZ (Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz), SaludMadrid, and a 50th anniversary emblem. The text reads: 'VI jornadas de divulgación Científica del personal de enfermería' with the slogan 'hoy proyectos, mañana evidencias'. It awards the 'PRIMER PREMIO' to the project titled 'Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.' by authors Bibiana China Jiméñez and Miguel Sáenz de Pipaón Marcos. The date is 3 de diciembre de 2015. It includes signatures and stamps for the FDO. DIRECTORA DE ENFERMERÍA and FDO. SUPERVISORA DE ÁREA FUNCIONAL DE I+D+i.

Hospital Universitario La Paz
Hospital de Cantoblanco
Hospital Carlos III
Comunidad de Madrid

IdIPAZ
Instituto de Investigación
Hospital Universitario La Paz

VI jornadas de divulgación Científica del personal de enfermería
'hoy proyectos, mañana evidencias'

PRIMER PREMIO

Proyecto titulado: Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.

Autores: Bibiana China Jiméñez; Miguel Sáenz de Pipaón Marcos

3 de diciembre de 2015

FDO. DIRECTORA DE ENFERMERÍA

FDO. SUPERVISORA DE ÁREA FUNCIONAL DE I+D+i

10.9. PUBLICACIÓN DE ARTÍCULO

Título: Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso

Referencia: Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

DOI: 10.20960/nh.1014

Tipo de estudio: observacional

Factor de impacto: 1,497

Categoría: Pediatría, originales

ISSN: 0212-1611



Nutrición Hospitalaria



Trabajo Original

Pediatría

Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso

Short, medium and long-term benefits of human milk intake in very-low-birth-weight infants

Bibiana Chinea Jiménez^{1,2}, Yumana Awad Parada³, Antonio Villarino Marín^{2,4} y Miguel Sáenz de Pipaón Marcos^{1,5,6}

Servicios de ¹Neonatología y ³Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ²Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁴Nutrición Humana y Dietética. Departamento de Enfermería. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. ⁵Instituto de Salud Carlos III. Red de Salud Materno Infantil y Desarrollo-SAMID. Madrid. ⁶Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid

Resumen

Objetivo: el objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la alimentación con leche materna durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos de muy bajo peso sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad posmenstrual al alta y el estado nutricional, el crecimiento y el neurodesarrollo a los dos y cinco años.

Material y métodos: estudio longitudinal de recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1.500 gramos), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología y sus padres aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los cinco años, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche materna exclusiva, leche de fórmula o mixta. Se evaluaron la estancia hospitalaria y la antropometría al alta. A los dos años de edad se recogieron datos antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) y se realizó valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley II de desarrollo infantil. Los datos a los cinco años fueron recogidos prospectivamente. Se realizaron medidas de peso, talla y perímetro cefálico, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipitales, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para los pacientes mayores de cinco años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños. El efecto de la ingesta de leche materna en las variables de interés se investigó usando un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido.

Resultados: ciento cincuenta y dos niños fueron dados de alta: leche materna exclusiva (59), leche de fórmula (55) o mixta (38). A 61 de ellos se les realizó un seguimiento más exhaustivo. La ingesta de leche materna durante el primer ingreso disminuye la estancia hospitalaria inicial, y se asocia con mayor perímetro cefálico a los dos y a los cinco años y mejor puntuación en el área cognitiva global y verbal a los cinco años.

Conclusiones: nuestros resultados sugieren que la alimentación con leche de la propia madre durante el ingreso inicial debe ser fomentada porque puede mejorar el neurodesarrollo a los cinco años de edad.

Abstract

Aim: The aim of the present study is to evaluate the effect of human milk feeding during the first weeks of life in very low birth weight infants on weight gain at discharge, length of hospitalization, postmenstrual age at discharge and nutritional assessment, growth and neurodevelopment at two and five years.

Material and methods: Longitudinal study of very-low-birth-weight infants (< 1,500 grams) admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of La Paz University Hospital, from January 1st 2009 to December 31st 2009, followed in the follow-up clinic. Their parents agreed to perform a more exhaustive anthropometric study at five years, classified according to the type of feeding at the time of discharge (exclusive human milk, formula milk or mixed). Initial hospital duration and anthropometry at discharge were evaluated. At two years of age, anthropometric data (weight, height and head circumference) were collected and neurodevelopment was assessed according to the Bayley scale of child development. Data at five years were collected prospectively. Measurements of weight, height and head circumference, waist circumference, hip, relaxed and contracted arm, thigh and middle leg, bicipital, triceps, subscapular, suprailiac and leg skin folds were performed. For patients older than five years, the Kaufman test battery for children was used. The effect of human milk on the variables of interest was investigated using a multivariate analysis correcting for gestational age and weight at birth.

Results: One hundred and fifty-two infants born in 2009 were discharged from our unit: exclusive breast milk (59), formula (55) or mixed milk (38). More detailed follow-up was carried out for 61 of them. Human milk during the first admission decreases the initial hospital stay, and is associated with a higher head circumference at two and five years, and a better score in the global and verbal cognitive area at five years.

Conclusions: Our results suggest that maternal milk feeding during initial admission should be encouraged because it can improve neurodevelopment at five years of age.

Palabras clave:

Leche humana.
Fórmula para
prematuros.
Neurodesarrollo.
Crecimiento.
Muy bajo peso al
nacimiento.

Key words:

Human milk.
Preterm formula.
Neurodevelopment.
Growth. Very-low-
birth-weight.

Recibido: 01/02/2017
Aceptado: 13/03/2017

Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso. Nutr Hosp 2017;34:1059-1066

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1014>

Correspondencia:

Miguel Sáenz de Pipaón Marcos. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid
e-mail: miguel.saenz@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

Avances recientes en el cuidado perinatal han resultado en mejoras de la supervivencia de los recién nacidos de muy bajo peso (MBP, < 1.500 g). La lactancia materna exclusiva está recomendada universalmente como beneficiosa para la salud y el bienestar de todos los lactantes, particularmente en países en vías de desarrollo. Los recién nacidos prematuros de MBP nacen en un periodo de desarrollo de los distintos órganos y presentan riesgo de deficiencia de nutrientes esenciales y factores tróficos para el crecimiento y función del sistema nervioso. Los beneficios de la alimentación con leche materna (LM) sobre la incidencia de enterocolitis, retinopatía de la prematuridad y displasia broncopulmonar son conocidos (1). El recién nacido prematuro de MBP tiene alto riesgo de fracaso de crecimiento y comorbilidades que resultan en retraso en el neurodesarrollo y menor rendimiento académico (2). La LM contiene nutrientes críticos, como los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga, y posiblemente factores neurotróficos que podrían beneficiar teóricamente el cerebro menos desarrollado de los recién nacidos prematuros, particularmente en aquellos de MBP.

Los estudios hasta la fecha tienen limitaciones significativas, aunque los datos sugieren un posible efecto protector de la alimentación con LM de la propia madre durante cortos periodos de tiempo sobre el neurodesarrollo, dependiente del volumen y la duración (3). El efecto de la alimentación con leche materna exclusiva, de la propia madre, a largo plazo ha sido escasamente estudiado. El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de la alimentación con leche humana durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos prematuros sobre: la ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad posmenstrual al alta y el estado nutricional, crecimiento y neurodesarrollo a los dos y cinco años.

MATERIAL Y MÉTODOS

MUESTRA DE ESTUDIO

La muestra de estudio incluye a todos los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1.500 g) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz, Madrid (España), del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, y cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología, teniendo en cuenta la ingesta al alta de leche

materna exclusiva de la propia madre, leche de fórmula o mixta. Se incluyeron en el estudio aquellos recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1.500 g, que fueron seguidos en la consulta de Neonatología, y cuyos progenitores aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los cinco años. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta que los recién nacidos no presentasen enfermedades genéticas, cromosomopatías, malformaciones mayores, historias clínicas incompletas o fallecimiento en los primeros siete días de vida.

PROTOCOLO NUTRICIONAL

Se han seguido las recomendaciones internacionales en la nutrición temprana, comenzando nutrición parenteral de forma inmediata al nacimiento. Tan pronto como fue posible, los bebés comenzaron la lactancia materna. En caso de no poder utilizar leche materna, se elige una fórmula artificial según peso, edad gestacional, edad posmenstrual y patología del paciente. En nuestro caso, se utiliza fórmula de prematuros al 16%.

En el protocolo de Nutrición del Recién Nacido Prematuro de nuestra unidad, está indicada la fortificación de la leche materna en recién nacidos menores de 34 semanas de edad gestacional alimentados con lactancia materna exclusiva. Se inicia siempre que se haya alcanzado 100 ml/kg/día de nutrición enteral, y continúa al menos hasta el alta. El objetivo es prevenir el déficit proteico, de calcio, fósforo y sodio de la leche materna madura (Tabla I).

La alimentación complementaria comienza a los 4-5 meses de edad corregida. La suplementación con vitamina D y hierro comienza a las dos o tres semanas de vida. La mineralización ósea requiere de aportes adecuados de nutrientes, entre otros, vitamina D. En nuestra unidad se aportan 400-800 UI/día de vitamina D, tanto a los pacientes alimentados con LM como a aquellos alimentados con fórmula. El hierro es un micronutriente elemental, por lo que debe ser administrado de forma exógena. El suplemento de hierro se realiza a través de ferroglicina sulfato 170 mg/ml, y la dosis administrada en nuestro servicio es de 2-4 mg/kg/día en 1-2 dosis (máximo 15 mg/día).

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO

Enfermeras entrenadas midieron peso, longitud, perímetro cefálico e índice ponderal (g/cm³) a los lactantes en el hospital

Tabla I. Composición de la leche materna fortificada

Composición de la leche materna fortificada		
Concentración FM	5%	6,25%
Proteínas	+1 g/100 ml de LM	+1,25 g/100 ml de LM
Hidratos de carbono	+3,3 g/100 ml de LM	+4,1 g/100 ml de LM
Lípidos	+0,02 g/100 ml de LM	+0,025 g/100 ml de LM
Energía	+17,4 kcal/100 ml de LM	+21,75 kcal/100 ml de LM

al nacer y al alta, y peso, longitud, perímetro cefálico e índice de masa corporal (kg/m^2) a los dos años de edad corregida. Las puntuaciones de *Z-score* se calcularon en base a las gráficas neonatales antropométricas de Fenton de 2013 para el nacimiento y el alta (4). A los dos años de edad corregida y cinco años se calcularon las puntuaciones Z de peso, talla y perímetro cefálico con el uso de las tablas de crecimiento de la OMS de 2006 (5). A los cinco años, dos investigadoras del estudio previamente entrenadas para el examen antropométrico midieron, además de peso, talla y perímetro cefálico, los perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, así como pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para el cálculo de la puntuación Z de perímetros y pliegues se hizo uso del Estudio enKid de 2002, un estudio español de carácter transversal realizado en niños y adolescentes de entre dos y 24 años (6-8). A partir de estos datos se pudo calcular la densidad corporal, el porcentaje de grasa corporal, el índice de Waterlow para peso y talla y el índice nutricional de Shukla. Cabe añadir que en todas las valoraciones (nacimiento, alta, dos y cinco años) se calculó el índice de masa corporal en dicho momento.

EVALUACIÓN DEL NEURODESARROLLO Y RESULTADO COGNITIVO

Un psicólogo acreditado, y siempre la misma persona, realizó la valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley a los dos años (9). A la edad de cinco años, se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños para evaluar el desarrollo cognitivo. Consta de cuatro subescalas que miden memoria visual y auditiva (procesamiento secuencial), percepción espacial y visual y razonamiento (procesamiento simultáneo), atención y capacidad de recordar (capacidad de aprendizaje) y habilidad para la toma de decisiones (planificación) (10). El psicólogo, además de aportar la puntuación de las distintas escalas con valores numéricos, también clasificó a los niños en la inteligencia global, verbal y manipulativa con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto).

VARIABLES SOCIOCULTURALES

Bien es sabido que en el neurodesarrollo influyen variables socioculturales, ambientales y familiares. Es por ello que se tienen en cuenta dichas variables, clasificándolas según tipo de vivienda en medio urbano, semiurbano y rural; la raza-etnia atiende a blanco/caucasiano, latinoamericano, negro/de color, asiático o árabe. En cuanto a los estudios, tanto de la madre como del padre, la clasificación fue: sin estudios, estudios terminados antes de los 15 años, estudios realizados hasta los 15-16 años, estudios posteriores sin ser universitarios, estudios universitarios. En relación al trabajo:

- Parado.
- Trabajador por cuenta ajena: profesional asalariado (que necesitan calificación reconocida).

- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo principalmente de oficina (secretario/os, etc.).
- Trabajador por cuenta ajena: otros empleados con trabajo fuera de oficinas (vendedores, etc.).
- Trabajador por cuenta ajena: mando intermedio.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección, responsable de cinco subordinados o menos.
- Trabajador por cuenta ajena: miembro de la dirección, responsable de seis subordinados o más.
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual no cualificado (peones, obreros no cualificados).
- Trabajador por cuenta ajena: trabajador manual cualificado (maestros, oficiales).
- Trabajador autónomo.
- Jubilado/pensionista/rentista.

PROCESAMIENTO ESTADÍSTICO

En primer lugar, se realizó una descripción del número de niños incluidos en el estudio y su distribución por tipo de alimentación al alta. La edad gestacional en semanas se basa en el último periodo menstrual y ecografía del primer trimestre. A su vez, se realizó una descripción de las pérdidas durante el seguimiento. Se comprobó la representatividad de la muestra estudiada hasta los cinco años con la población diana.

Se compararon las características antropométricas de los recién nacidos al nacimiento y al alta del Servicio de Neonatología en función de su nutrición durante el ingreso: lactancia materna exclusiva, mixta o fórmula adaptada. Así mismo, se evaluó el efecto del tipo de alimentación durante la estancia inicial sobre estancia hospitalaria, edad gestacional al alta, peso (valor absoluto y velocidad de crecimiento), longitud (valor absoluto y velocidad de crecimiento), perímetro cefálico (valor absoluto y velocidad de crecimiento), índice de masa corporal a los dos y cinco años, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna a los cinco años, “catch up” (entendiéndolo como la recuperación de la curva de crecimiento: peso, longitud y perímetro cefálico), densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, índice de Waterlow para peso y talla e índice nutricional de Shukla. A su vez, para cada uno de los parámetros de somatometría analizados se describió su relación respecto a las curvas de crecimiento de la población normal, utilizando las gráficas de crecimiento de Fenton, OMS y Estudio enKid, mediante el uso de la puntuación Z: la puntuación Z es el cociente entre la diferencia entre el valor medido y la media y la desviación estándar.

La estadística descriptiva incluye la media y la desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para las variables categóricas. Se utilizó ANOVA para comparar las variables continuas de los tres grupos y se corrigió por el test de Bonferroni para comparaciones múltiples dos a dos. Para las variables en escala ordinal (clasificación de la inteligencia a los cinco años), se utilizó el test de Kruskal-Wallis con corrección mediante el método de Dwass, Steel y Crichtlow-Fligner para comparaciones múltiples dos a dos.

En todos los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. El programa utilizado para el análisis estadístico de los datos fue el SAS System 9.3 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos). El efecto de la ingesta de LM sobre los parámetros de interés se ajustó por la edad gestacional y peso al nacimiento utilizando un modelo de regresión múltiple.

Dada la influencia de las variables socioculturales familiares, y en particular la educación materna en el neurodesarrollo y la inteligencia de los niños nacidos prematuros, se compararon la vivienda familiar, la raza materna/paterna, los estudios maternos/paternos y el oficio materno/paterno entre los tres grupos: lactancia materna exclusiva, lactancia mixta y lactancia artificial.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz, en abril de 2015. Se obtuvo el consentimiento escrito de los padres o sus representantes, cumpliendo con los principios de bioética establecidos en las normativas de Helsinki.

RESULTADOS

De los 182 neonatos de muy bajo peso (peso al nacimiento inferior a 1.500 g) nacidos del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009 y dados de alta en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, se incluyeron en el estudio 152 niños (de los cuales 30 fueron excluidos: 14 por ingresos breves, cinco por malformaciones congénitas, uno por fallecimiento a los 22 meses y diez por presentar historias incompletas) (Fig. 1). A 61 de ellos se les ha podido realizar un seguimiento más completo a largo plazo (similar a la población de referencia) (Tabla II).

Los niños que fueron dados de alta con lactancia materna exclusiva (LMe) o parcial (LMx) presentaron menor estancia hos-

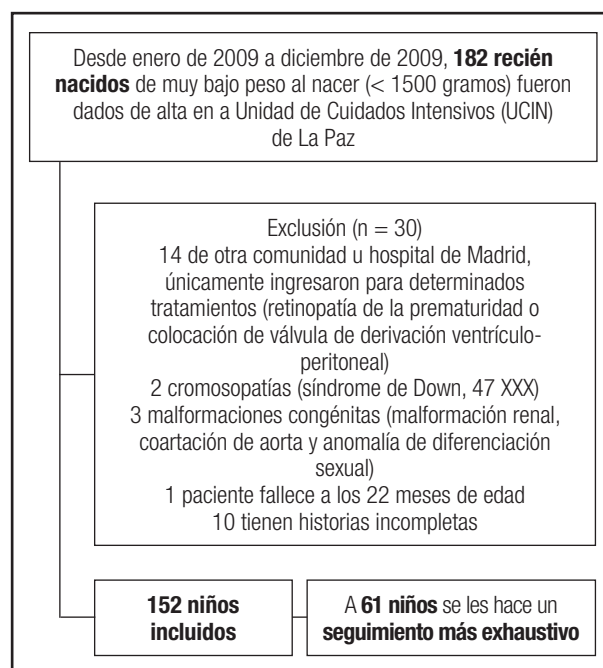


Figura 1.

Diagrama de flujo de niños reclutados y seguidos hasta los cinco años.

pitalaria que aquellos que recibieron lactancia artificial (LA) (LMe 55 ± 23 vs. LMx 56 ± 20 vs. LA 74 ± 38 días). En un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido se mantienen las diferencias entre los grupos ($p = 0,048$). Los niños alimentados con leche materna exclusiva son dados de alta con menor edad posmenstrual que los alimentados con lactancia artificial (LMe $37,6 \pm 2,0$ vs. LA $38,9 \pm 3,2$ semanas, $p = 0,018$) (Tabla III).

El peso (2.628 ± 625 g) y la longitud ($45,1 \pm 3,1$ cm) al alta son mayores en los niños con lactancia artificial que en los alimentados con LMe (2.225 ± 269 g [$p < 0,001$] vs. $43,6 \pm 2,6$ cm [$p = 0,003$]).

Tabla II. Demografía de los niños en los que fue posible seguimiento a largo plazo comparado con la población de referencia

	Población de referencia (n = 152) LM (n = 55) LMx (n = 40) LA (n = 57)	Niños seguidos hasta los cinco años (n = 61) LM (n = 20) LMx (n = 20) LA (n = 21)	Niños no seguidos hasta los cinco años (n = 91) LM (n = 35) LMx (n = 20) LA (n = 36)
Edad gestacional (semanas)	$29,1 \pm 2,6$	$29,1 \pm 2,6$	$29,1 \pm 2,6$
Sexo, masculino (%)	51	40	57
Parto múltiple (%)	42,1	50,8	36
Peso recién nacido (g)	1.088 ± 251	1.054 ± 256	1.099 ± 252
Longitud (cm)	$36,5 \pm 3,2$	$36,0 \pm 5,9$	$34,4 \pm 3,0$
Perímetro cefálico (cm)	$25,9 \pm 3,1$	$25,5 \pm 4,1$	$26,1 \pm 2,1$
Índice ponderal (g/cm ³)	$2,24 \pm 0,37$	$2,12 \pm 0,45$	$2,10 \pm 0,38$

Tabla III. Descripción de la población seguida hasta los cinco años en función de la alimentación durante el ingreso inicial

	Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor ¹
EG nacimiento (semanas)	29,5 ± 2,6	29,6 ± 2,1	28,5 ± 2,9	0,065
Peso recién nacido (g)	1.130 ± 235	1.117 ± 241	1.031 ± 265	0,078
Longitud recién Nacido (cm)	36,4 ± 2,9	37,3 ± 3,0	36,0 ± 3,6	0,182
Perímetro cefálico recién nacido (cm)	25,9 ± 4,0	26,5 ± 1,9	25,5 ± 2,5	0,321
Índice ponderal RN: IP = (g/cm ³) x 100	2,34 ± 0,40	2,14 ± 0,30	2,20 ± 0,36	0,029*
Días de estancia primer ingreso	57 ± 22	56 ± 20	72 ± 35	0,003 ^{*,†}
Edad posmenstrual al alta (semanas)	37,6 ± 2,0	37,7 ± 1,7	38,9 ± 3,2	0,01 ^{**}
Peso al alta (g)	2.225 ± 269	2.335 ± 351	2.628 ± 625	< 0,001 ^{**,†}
Longitud al alta (cm)	43,6 ± 2	44,0 ± 2	45,1 ± 3	0,003 ^{**}
Perímetro cefálico al alta (cm)	32,6 ± 1,6	32,7 ± 1,4	33,2 ± 1,9	0,104

¹ANOVA $p < 0,05$ se considera significativo y aparece en cursiva. *Lactancia materna exclusiva versus lactancia mixta $p < 0,05$. †Lactancia mixta versus lactancia artificial $p < 0,05$. **Lactancia materna exclusiva versus lactancia artificial $p < 0,05$.

Los niños alimentados con LMx presentan menos peso al alta que aquellos alimentados con fórmula (2.335 ± 351 gramos, $p = 0,007$) (Tabla III). En cuanto al perímetro cefálico, no se detectan diferencias significativas al alta (LMe: $32,6 \pm 1,6$ cm; LMx: $32,7 \pm 1,4$ cm; LA: $33,2 \pm 1,9$ cm) (Tabla III).

No se han encontrado diferencias en las variables socioculturales familiares estudiadas: vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno.

Los niños exclusivamente alimentados con leche materna presentan mayor peso a los dos años (11.910 ± 2.148 g) que los niños alimentados con LA (10.915 ± 1.493 g), $p = 0,045$ (Tabla IV). A los dos años la puntuación Z del perímetro cefálico es mayor en los niños que durante su ingreso inicial recibieron

leche materna comparada con la de aquellos que recibieron solo fórmula (Tabla IV). A los cinco años, observamos mayor perímetro cefálico en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva que en los alimentados con fórmula ($51 \pm 1,6$ cm vs. $49,9 \pm 1,9$ cm; $p = 0,037$) (Tabla IV). No existen diferencias significativas en composición corporal, medida por pliegues y perímetros, densidad corporal, porcentaje de grasa corporal, índice de Waterlow para peso y talla e índice nutricional en los tres grupos a los cinco años según la ingesta durante el ingreso (Tabla V).

Los datos de la evaluación del neurodesarrollo a los dos años y la inteligencia a los cinco años en función de la nutrición durante el ingreso se presentan en la tabla VI. No encontramos diferencias significativas en función de la alimentación precoz a los dos y a los

Tabla IV. Antropometría a los dos años de edad corregida y cinco años

		Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor ¹
Dos años EC	Peso (g)	11.910 ± 2.148	11.039 ± 1.347	10.915 ± 1.493	0,029 ^{**}
	Longitud (cm)	86 ± 4	84 ± 3	85 ± 3	0,441
	Perímetro cefálico (cm)	48,9 ± 1,9	48,4 ± 2,0	47,7 ± 2,4	0,182
	Puntuación Z perímetro cefálico	0,78 ± 1,30	0,44 ± 1,20	-1,05 ± 1,80	0,001 ^{**,†}
	Índice de masa corporal (kg/m ²)	15,78 ± 0,97	15,16 ± 1,32	15,08 ± 0,97	0,132
Cinco años EC	Peso (g)	16.900 ± 2.672	17.400 ± 3.121	16.336 ± 2.473	0,788
	Talla (cm)	104 ± 6	107 ± 4	106 ± 4	0,467
	Perímetro cefálico (cm)	51 ± 1,6	51 ± 1,5	49,9 ± 1,9	0,019 ^{**}
	Puntuación Z perímetro cefálico	-0,35 ± 1,18	-0,55 ± 0,99	-1,36 ± 1,43	0,031 ^{**}
	Índice de masa corporal (peso/estatura ²)	14,64 ± 1,39	14,29 ± 1,56	14,36 ± 1,26	0,548

ANOVA $p < 0,05$ se considera significativo y aparece en cursiva. †Lactancia mixta versus lactancia artificial $p < 0,05$. **Lactancia materna exclusiva de la propia madre versus lactancia artificial $p < 0,05$.

Tabla V. Perímetros, pliegues y composición corporal a los cinco años de edad corregida

	Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor ¹
Perímetro cintura (cm)	53,4 ± 3,1	55,1 ± 9,9	52,5 ± 3,6	0,545
Perímetro cadera (cm)	62,1 ± 5,2	59,6 ± 5,4	59,5 ± 1,8	0,448
Perímetro brazo relajado (cm)	16,6 ± 2,1	16,4 ± 0,8	16,5 ± 1,4	0,985
Perímetro brazo contraído (cm)	17,5 ± 1,5	16,9 ± 1,6	16,8 ± 0,9	0,294
Perímetro muslo (cm)	31,1 ± 1,4	29,8 ± 4,0	29,6 ± 3,2	0,601
Perímetro pierna (cm)	23,2 ± 1,8	22,1 ± 2,2	21,7 ± 1,6	0,435
Pliegue bicipital (mm)	6,0 ± 1,5	6,4 ± 2,5	5,8 ± 1,4	0,604
Pliegue tricipital (mm)	8,4 ± 1,9	9,9 ± 2,4	8,9 ± 2,1	0,187
Pliegue subescapular (mm)	10,7 ± 8,1	4,9 ± 0,7	5,8 ± 2,2	0,111
Pliegue abdominal (mm)	6,1 ± 2,9	6,0 ± 3,5	5,1 ± 1,8	0,561
Pliegue pierna medial (mm)	8,2 ± 1,7	8,3 ± 3,3	7,6 ± 2,3	0,698
Densidad corporal V = 1,1690 - (0,0788 * log 4P) M = 1,2063 - (0,0999 * log 4P)	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,0	0,574
Porcentaje de grasa corporal (fórmula de Siri: %GC = (4,95/d) - 4,5 * 100)	16,8 ± 4,6	15,1 ± 5,6	16,1 ± 4,2	0,587
Índice de Waterlow (peso)	96,0 ± 9,2	93,2 ± 10,3	94,4 ± 8,5	0,689
Índice de Waterlow (talla)	96,9 ± 4,2	94,9 ± 3,8	96,9 ± 4,8	0,268
Índice nutricional (Shukla)	93,4 ± 9,1	89,4 ± 11,9	91,6 ± 8,4	0,465

¹ANOVA.**Tabla VI.** Neurodesarrollo a los dos años de edad corregida y cinco años

		Lactancia materna exclusiva	Lactancia mixta	Lactancia artificial	p valor ¹
Dos años EC	PDM	153 ± 5	152 ± 6	148 ± 17	0,305
	IDM	101 ± 13	101 ± 7	97 ± 9	0,307
	PDP	67 ± 4	66 ± 3	66 ± 9	0,828
	IDPM	99 ± 8	96 ± 6	97 ± 7	0,829
Cinco años EC	PDV	24 ± 3	23 ± 2	22 ± 7	0,691
	CIV	107 ± 11	104 ± 5	103 ± 11	0,731
	PDM	14 ± 5	13 ± 3	14 ± 4	0,931
	CIM	101 ± 18	102 ± 11	106 ± 9	0,732
	PDG	209 ± 24	206 ± 14	208 ± 16	0,973
	CIG	102 ± 13	101 ± 8	102 ± 9	0,978

¹ANOVA $p < 0,05$ se considera significativo y aparece en cursiva. PDM: puntuación desarrollo mental; IDM: índice de desarrollo mental; PDP: puntuación desarrollo psicomotor; IDPM: índice de desarrollo psicomotor; PDV: puntuación desarrollo verbal; CIV: cociente intelectual verbal; PDM: puntuación desarrollo mental; CIM: cociente intelectual mental; PDG: Puntuación desarrollo global; CIG: cociente intelectual global.

cinco años. A los cinco años se clasificó a los niños globalmente y en la escala verbal y manipulativa según la puntuación del test que presentaban con respecto a la media para su edad (muy bajo, bajo, medio-bajo, medio, medio-alto, alto y muy alto) (Fig. 2). La distribución de niños en el nivel global y verbal es diferente según la alimentación durante el ingreso (test de Kruskal-Wallis,

$p = 0,0162$ y $p = 0,0083$, respectivamente). El nivel de inteligencia global “bajo” aparece en un 24% en los alimentados con leche artificial, mientras que en los alimentados con leche materna exclusiva no aparecen sujetos con un nivel global “bajo”. Por otro lado, un 5% de los alimentados con lactancia mixta presentan un nivel “bajo”. Las comparaciones dos a dos permiten

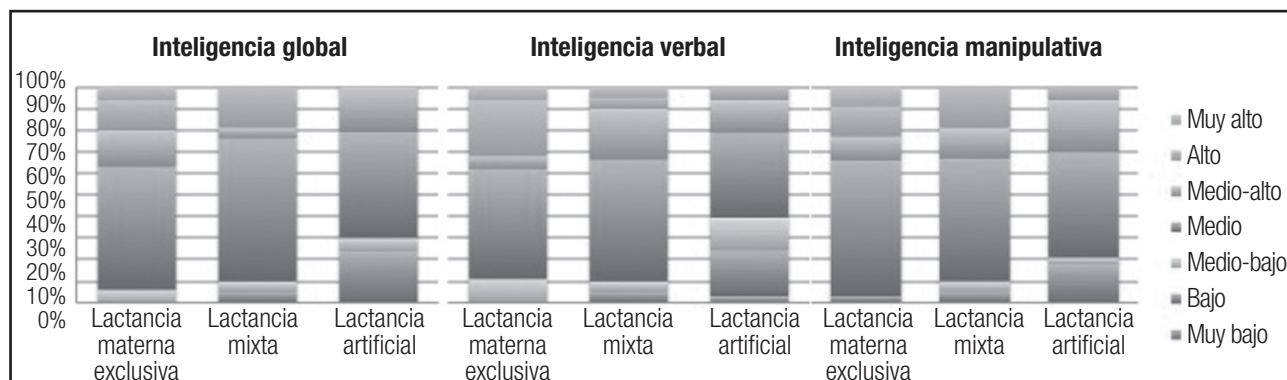


Figura 2.

Porcentaje de niños en distintos niveles de inteligencia global, verbal y manipulativa a los cinco años comparados con la media según la ingesta durante el ingreso inicial.

ver que la distribución es diferente en la escala verbal y global en los niños que recibieron exclusivamente leche materna frente a aquellos que recibieron fórmula. En el nivel verbal los alimentados con lactancia materna exclusiva al alta presentan un nivel “alto” en un 26% y los alimentados con lactancia artificial, en un 6%.

DISCUSIÓN

Para los niños a término, los beneficios de la leche materna en relación al neurodesarrollo y la función cognitiva presentan como limitación la falta de medición de posibles variables confusoras como la inteligencia materna u otros factores sociales y ambientales (11). La LM puede resultar en un mayor beneficio para el recién nacido prematuro. Este estudio asocia el consumo de leche materna, aunque no sea exclusiva, con menor edad posmenstrual al alta, menor tiempo de estancia hospitalaria, así como con la mejora del crecimiento cerebral, medido por el perímetro cefálico, tanto a los dos como a los cinco años. Observamos similar función cognitiva a los cinco años, pero ninguno de los niños alimentados con LM exclusiva presentó nivel bajo de inteligencia y un porcentaje cercano al 40% presentó niveles de inteligencia medios altos, altos o muy altos, valores significativamente mayores que en los alimentados con fórmula, a pesar de presentar menor longitud al alta y de no encontrar diferencias a los dos años en neurodesarrollo. No encontramos menor crecimiento en los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna a los dos ni a los cinco años, ni diferencias en la composición corporal a esa edad.

Las diferencias sociales, en vivienda familiar, raza materna/paterna, estudios maternos/paternos y oficio materno/paterno no explican las diferencias encontradas dado que los tres grupos muestran un entorno sociocultural comparable. No podemos inferir que la lactancia materna sea un marcador de las características socioeconómicas de las familias.

Un estudio reciente en recién nacidos de muy bajo peso muestra que la ingesta de más del 50% de leche materna se asocia con mayor volumen cerebral de la sustancia gris central a la edad del término y mejores resultados cognitivos y motores a los siete años (12).

Volúmenes cerebrales bajos en la infancia se asocian con resultados a largo plazo (13). Nuestro estudio demuestra mejor crecimiento cerebral medido a los dos y a los cinco años por la medición del perímetro cefálico.

A diferencia de otros artículos (14), nosotros encontramos mayor peso a los dos años en los niños alimentados con lactancia materna exclusiva. Es conocido el superior valor nutricional de la leche de la propia madre comparada con la leche donada, dado que esta suele proceder de madres que han dado a luz niños a término y con lactancia establecida. A los cinco años no encontramos efecto de la alimentación temprana sobre el peso, la talla y la composición corporal. El efecto de la alimentación precoz sobre la composición corporal es diferente en los prematuros que en los recién nacidos a término (15). En recién nacidos prematuros, un metaanálisis reciente apunta que el efecto de la ingesta de fórmula sobre la composición corporal a los 12 meses no es concluyente (16). En nuestro estudio, la composición corporal es evaluada a los cinco años. Nuestros datos confirman los datos de Lucas y cols. en relación con la mejora de la función cognitiva en los niños alimentados con LM en las primeras semanas de vida (17). En ambos estudios se muestran diferencias en el campo verbal. Así mismo, no encontramos diferencias a los 24 meses, al igual que Furman y cols. (18). Aunque el test de Bayley está validado para evaluar retrasos en el desarrollo temprano, es una herramienta de evaluación global y puede verse limitada para detectar pequeñas diferencias en función. Por tanto, su valor predictivo es dudoso y explica por qué se encuentran diferencias a los cinco años y no a los dos. Es necesario un método bien definido, fiable y reproducible que mida la función neurocognitiva en recién nacidos y lactantes (19).

Nuestros datos, así mismo, coinciden con los resultados del metaanálisis que concluye que los niños alimentados con fórmula experimentan mejor crecimiento a corto plazo que aquellos alimentados con leche humana, incluso aunque se trate, como en nuestro caso, de leche de la propia madre, por no disponibilidad de leche donada en los años analizados en nuestro centro, fortificada precozmente de forma universal (20). Sin embargo, el menor efecto negativo sobre el crecimiento observado al alta con

respecto a la lactancia artificial desaparece a los dos años. Se observa la misma paradoja que la ya publicada por Rozé y cols., es decir, mejor desarrollo cognitivo a los cinco años a pesar de menor longitud al alta del primer ingreso tras el nacimiento (21). Es de reseñar que el consumo de LM en los pacientes estudiados se asocia con menor estancia hospitalaria, una vez corregida por peso al nacimiento y edad gestacional, principales determinantes de la morbilidad neonatal. Nuestro estudio supone una comparación de recién nacidos de muy bajo peso alimentados con LM o fórmula no asignadas aleatoriamente. Nuestros datos añaden a la influencia de la ingesta de leche materna en el crecimiento del perímetro cefálico que esta no solo influye hasta los seis meses (22), sino hasta los cinco años en niños alimentados durante las primeras semanas de vida con lactancia materna exclusiva.

Limitaciones de nuestro estudio son el escaso número de niños seguidos a los cinco años, no haber evaluado la inteligencia de las madres ni la interacción madre-hijo y no contar con resonancia nuclear magnética.

Aun así, podemos concluir que una intervención temprana como la alimentación exclusiva con leche de la propia madre tiene una influencia positiva sobre el desarrollo intelectual a los cinco años.

Se necesita más investigación para confirmar estos datos. La ingesta de leche materna en las unidades de Neonatología debe ser incentivada particularmente en los niños de muy bajo peso al nacimiento incluso aunque implique menor crecimiento en el primer ingreso tras el nacimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, Bendiks M, Herting E, Göpel W; German Neonatal Network (GNN); German Neonatal Network GNN. Does breast-milk influence the development of bronchopulmonary dysplasia? *J Pediatr* 2016;169:76-80.e4.
2. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics* 2012;129:1019-26.
3. Jain A, Concato J, Leventhal JM. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? *Pediatrics* 2002;109:1044-53.
4. Fenton T, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013;13:59.
5. WHO Anthro for personal computers, version 3, 2009: Software for assessing growth and development of the world's children. Ginebra: WHO; 2009. Disponible en: <http://www.who.int/childdgrowth/software/es/>.
6. Serra Majem L, Ribas Barbab L, Aranceta Bartrina J, Pérez Rodríguez C, Saaavedra Santanad P, Peña Quintana L. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). *Med Clin (Barc)* 2003;121:725-32.
7. Martín Moreno V, Gómez Gando J, Antoranz González MJ. Body fat estimated by bioelectrical impedance, skinfold thickness and anthropometric equations. A comparative analysis. *Rev Esp Salud Pública* 2001;75:221-36.
8. Isela Núñez ND. Evaluación antropométrica e interpretación del estado nutricional. *Revista Gastrohnp* 2010;12:107-12.
9. Gauthier SM, Bauer CR, Messinger DS, Closius JM. The Bayley scales of infant development. II: Where to start? *J Dev Behav Pediatr* 1999;20:75-9.
10. Melchers P, Preuß U. Kaufman-Assessment Battery for children: K-ABC. 2nd German ed. Frankfurt: Swets & Zeitlinger; 1994.
11. Der G, Batty GD, Deary IJ. Effect of breast feeding on intelligence in children: Prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. *BMJ* 2006;333:945.
12. Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth C, Thompson DK, et al. Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: A 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *J Pediatr* 2016;177:133-9.e1.
13. Monson BB, Anderson PJ, Matthews LG, Neil JJ, Kapur K, Cheong JL, et al. Examination of the pattern of growth of cerebral tissue volumes from hospital discharge to early childhood in very preterm infants. *JAMA Pediatr* 2016;170:772-9.
14. O'Connor DL, Gibbins S, Kiss A, Bando N, Brennan-Donnan J, Ng E, et al. Effect of supplemental donor human milk compared with preterm formula on neurodevelopment of very low-birth-weight infants at 18 months: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:1897-905.
15. Gale C, Logan KM, Santhakumaran S, Parkinson JR, Hyde MJ, Modi N. Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:656-69.
16. Huang P, Zhou J, Yin Y, Jing W, Luo B, Wang J. Effects of breast-feeding compared with formula-feeding on preterm infant body composition: A systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2016;116:132-41.
17. Lucas A, Morley R, Cole TJ, Lister G, Leeson-Payne C. Breast milk and subsequent intelligence quotient in children born preterm. *Lancet* 1992;339:261-4.
18. Furman L, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor HG, Minich N, Hack M. The effect of neonatal maternal milk feeding on the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *J Dev Behav Pediatr* 2004;25:247-53.
19. Sun H, Como PG, Downey LC, Murphy D, Ariagno RL, Rodríguez W. Infant formula and neurocognitive outcomes: Impact of study end-point selection. *J Perinatol* 2015;35:867-74.
20. Quigley M, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(4):CD002971.
21. Rozé JC, Darmaun D, Boquien CY, Flamant C, Picaud JC, Savagner C, et al. The apparent breastfeeding paradox in very preterm infants: Relationship between breast feeding, early weight gain and neurodevelopment based on results from two cohorts, EPIPAGE and LIFT. *BMJ Open* 2012;2:e000834.
22. Donma MM, Donma O. The influence of feeding patterns on head circumference among Turkish infants during the first 6 months of life. *Brain Dev* 1997;19:393-7.

10.9. JUSTIFICANTE DEL PREMIO SIBEN

Primer premio en la categoría Trabajo oral en el XIII Congreso de SIBEN que tomó lugar en Asunción, Paraguay.

Título: “Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.”

Fecha: 24-27 de agosto de 2016.

Sociedad
IBEROAMERICANA
de Neonatología



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal

JUNTA EJECUTIVA:
SERGIO GOLOMBEK, MD. PRESIDENTE
MONICA MORGUES, MD. PRESIDENTE ELECTO
FREDDY NEIRA, MD. VICEPRESIDENTE
SERGIO BIRNBAUN, MD. TESORERO
LOURDES LEMUS, MD. SECRETARIA

AUGUSTO SOLA, MD. DIRECTOR MÉDICO

15 DE MAYO DE 2017

A quien corresponda:

La Sociedad Iberoamericana de Neonatología-SIBEN certifica que el trabajo: *IMPORTANCIA DE LA LECHE HUMANA Y SUS CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES. EFECTOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO*, de Bibiana China Jiméñez, ha ganado el primer premio en la categoría Trabajo oral en sesión de enfermería, durante el XIII Congreso de SIBEN que tomó lugar en Asunción, Paraguay, del 24-27 de agosto de 2016.

Dr. Sergio Golombek
Presidente

10.11. COMUNICACIONES EN OTROS CONGRESOS

Comunicación 1. Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo.

Referencia: Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso. Nutr Hosp 2016;33(Supl. 5):33-65

Congreso: CINNA 2016: III Congreso Iberoamericano de Salud Integral. Nutrición en el niño, adolescente y adulto. Situación actual.

Introducción: desde la perspectiva de salud pública, la lactancia materna es considerada un factor positivo para el binomio madre-hijo (1,2). Así, las prácticas óptimas de lactancia materna se transforman en una de las acciones preventivas más eficaces para prevenir morbilidad durante la niñez, lo que a su vez, es uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3).

Objetivo: analizar la relación existente entre el tipo de alimentación recibida por los lactantes atendidos en el Centro de Salud Familiar (CESFAM) San Rafael (en los primeros 6 meses), y la incidencia de alteraciones de salud durante el primer año de vida.

Material y método: estudio no experimental, correlacional, retrospectivo, de abordaje cuantitativo (4,5). Se trabajó con una muestra no paramétrica de 68 lactantes de ambos sexos.

La información se recolectó desde las fichas y cartolas de control de salud infantil del sector urbano y rural del CESFAM San Rafael y del Sistema de Información en Salud del Maule (SISMAULE). Durante toda la investigación se respetaron los siete principios éticos de E. Emmanuel (6).

Resultados: con respecto a la lactancia materna exclusiva (LME) hasta los 6 meses de edad, el 45,6% mantuvo LME, mientras que el 54,4% abandonó la LME antes de los seis meses. Los lactantes hombres, tienen una mayor adherencia a la LME hasta los 6 meses de edad que las lactantes mujeres. Las madres menores de 28 años son aquellas que presentan el menor porcentaje de adherencia a la LME. La correlación de Spearman mostró relación inversa y estadísticamente significativa entre la adherencia a LME y el bajo peso al nacer, las hospitalizaciones de los lactantes y las consultas en sala de Infecciones Respiratorias Agudas (IRA), por alteraciones de salud de los lactantes.

Conclusiones: se propone reforzar con talleres para las madres menores de 28 años, de lactantes con bajo peso de nacimiento, prematuros, y de sexo femenino, ya que en este estudio reportan un menor porcentaje de adherencia a la LME; por tanto, las labores educativas y de promoción de salud deben fortalecerse para mejorar la adherencia en estos grupos.

Palabras clave: Lactancia materna. Promoción de la Salud. Prevención de enfermedades. Enfermería.

Bibliografía:

1. Cerda-Muñoz L. Lactancia materna y gestión del cuidado. *Revista Cubana de Enfermería* 2011;27(4):327-36.
2. Becerra-Bulla F, Rocha-Calderón L, Fonseca-Silva D, Bermúdez-Gordillo L. El entorno familiar y social de la madre como factor que promueve o dificulta la lactancia materna. *Rev Fac Med* 2015;63(2):217-27.
3. Ministerio de Salud. Manual de Lactancia Materna. [Internet]. Marzo de 2010. [Acceso 6 Julio 2016] Santiago, Chile: Chile crece contigo. Disponible desde: http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf
4. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ª ed. Perú: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2010.
5. Polit D, Hungler B. Investigación científica en ciencias de la salud. 6ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2000.
6. Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *JAMA* 2000;283(20):2701-1.

(*)Trabajo derivado de Internado Extrahospitalario 2015. Programa de Licenciatura de Enfermería. Universidad Católica del Maule. Talca, Chile.

C.003 Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Efectos a corto, medio y largo plazo

Bibiana China Jimenez¹, Miguel Sáenz de Pipaón Marcos², Antonio Villarino Marín³ y Yumana Awad Parada⁴

¹Enfermera Pediátrica. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. Doctoranda del Programa Cuidados en Salud. Universidad Complutense de Madrid. ²Médico Neonatólogo. Servicio de Neonatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. Profesor del Grado de Nutrición Humana y Dietética. Universidad Autónoma de Madrid. ³Bioquímico. Presidente de la Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Catedrático de Universidad. Profesor de Grado de Nutrición Humana y Dietética. Departamento de Enfermería. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España. ⁴Enfermera Pediátrica. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, España

Introducción: en el presente estudio se evalúa el potencial efecto beneficioso a largo plazo de la alimentación con leche materna durante los primeros meses de vida, no solo sobre el desarrollo cognitivo, sino también los efectos en el crecimiento pondoestatural.

Objetivos: *objetivo general:* describir los efectos a largo plazo de la leche materna en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1.500 gr) en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009.

Objetivos específicos: evaluar la ganancia ponderal al alta al domicilio; determinar los días de estancia hospitalaria; determinar la edad gestacional al alta; evaluar el neurodesarrollo a los 2 y 5 años; evaluar el estado nutricional y el patrón de crecimiento a los 2 y 5 años.

Método: la muestra del estudio está constituida por 162 pacientes, de los cuales a 61 se les ha podido realizar un seguimiento más completo a largo plazo (estadísticamente representativos). En estos pacientes se tuvo en cuenta el tipo de lactancia al alta: leche materna exclusiva, leche de fórmula o mixta.

Se analizaron los días de estancia hospitalaria, edad gestacional al alta, peso, longitud, perímetro cefálico, índice de masa corporal, perímetros y pliegues corporales, densidad ósea, porcentaje de grasa, índice de Waterlow y Shukla, y neurodesarrollo a los 2 años con la escala de Bayley II y a los 5 años con la batería de Kaufman.

Resultados: los datos indican que la edad gestacional al alta de los alimentados con leche humana exclusiva es menor con respecto a la artificial y mixta (LH 37,59; LA 38,93) ($p = 0,18$ LH vs. LA). También la estancia hospitalaria es menor (LH 56,65; LA 72,72) ($p = 0,03$ LH vs. LA). El crecimiento se presenta similar en los distintos grupos, salvo el crecimiento del perímetro cefálico, que es mayor en los alimentados con leche materna: PC Z-Score al alta (LH -0,55; LA -0,76), a los 2 años (LH -0,75; LA -1,05) y a los 5 años (LH -0,35; LA -1,36).

En el neurodesarrollo a los 2 años no hay diferencias significativas, a pesar de los datos del índice de desarrollo mental (LH 100,97; LA 97,04) e índice de desarrollo psicomotriz (LH 99,00; LA 97,93). A los 5 años son estadísticamente significativos el área verbal ($p = 0,008$) y general ($p = 0,016$), favorable para los alimentados con leche humana.

[Nutr Hosp 2016;33(Supl. 5):33-65]

Conclusiones: el estudio demuestra un mejor neurodesarrollo a los 5 años en los alimentados con leche humana al alta, y crecimiento del perímetro cefálico. También menos estancia y edad gestacional al alta en los alimentados con leche materna.

Palabras clave: Preterm. Very low birth weight. Milk. Human. Breast milk. Donor milk. Neurodevelopment. Cognitive function. Head circumference. Growth.

Bibliografía:

1. Narbona López E. Grupo de Nutrición de la SENe. Nutrición enteral y parenteral en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Madrid; 2013.
2. Rogido MR. Nutrición del recién nacido enfermo. Resumen del Tercer Congreso de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). La Habana, Cuba; 2010.
3. Sáenz de Pipaón M. Need to Optimize Nutritional Support in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Neonatology* 2015;107:79-80.
4. Vázquez-Román S, Bustos-Lozano G, López-Maestro M, Rodríguez-López J, Orbea-Gallardo C, Samaniego-Fernández M, et al. Impacto en la práctica clínica de la apertura de un banco de leche en una unidad neonatal. *An Pediatr (Barc)* 2014;81(3):155-60.
5. Ares Segura S, Díaz González C. Seguimiento del recién nacido prematuro y del niño de alto riesgo biológico. *Pediatr Integral* 2014; XVIII(6): 344-55.
6. Sola A. Cuidados neonatales: descubriendo la vida de un recién nacido enfermo. 1.ª ed. Tomo I. Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas; 2011. p. 445-6.

C.004 Influencia de la ingesta de bebida azucarada o agua en las pruebas de bienestar fetal

Norma Mur Villar¹, Francisco Muñoz Vela², Luciano Rodríguez Díaz³ y Juana María Vázquez Lara³

¹Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía. España. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Cuba.

²Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Málaga. Hospital Materno Infantil. Málaga, España. ³Hospital Universitario de Ceuta (Ingresa). Ceuta, España

Introducción: antenatalmente la evaluación del bienestar fetal tiene por objetivo la búsqueda de patrones de una frecuencia cardíaca fetal sensible para predecir la ausencia de acidemia fetal. Estimular al feto mediante la administración oral de agua o una bebida azucarada a la madre podría ser útil en combinación con las pruebas de bienestar fetal. En particular, el tiempo necesario para obtener una prueba de monitorización fetal reactiva podría ser disminuido y el número de falsos positivos no reactivos antes del parto podría ser disminuido.

Objetivo: conocer los efectos de la ingesta de bebida azucarada y la ingesta de agua, en los resultados de las pruebas de bienestar fetal en mujeres gestante a término.

Material y método: ensayo clínico controlado aleatorio de 3 grupos, dos expuestos a las distintas intervenciones, otro grupo control no expuesto a ninguna intervención con asignación aleatoria a grupo control o tratamiento.

Resultados: el número de movimientos fetales percibidos por la mujer gestante fueron similares en los tres grupos de estudio, presentando el mayor porcentaje el de rango inferior de 0-2 (75,56%, 33,33%, 66,67%, respectivamente). En ninguno de los grupos se observan más de 10 aceleraciones en 20 minutos. La variabilidad no presenta diferencias significativas en los distintos grupos de intervención, siendo el rango de mayor porcenta-

je 5-10 Lpm (62,22%, 68,89%, 78%, respectivamente). Relacionando las intervenciones realizadas y el número de aceleraciones, número de movimientos fetales percibidos y la variabilidad no se ha encontrado relación significativa. Si se asocia la intervención aporte de bebida azucarada y la intervención ingesta de agua con una rápida aparición de aceleraciones en la frecuencia cardíaca fetal ($p = 0,00026$ y $p = 0,000924$, respectivamente).

Conclusión: la ingesta oral guarda relación con el tiempo necesario para detectar aceleraciones en la frecuencia cardíaca fetal y por tanto influye en la pronta aparición de un registro reactivo.

Palabras clave: Estimulación fetal. Monitorización fetal. Glucosa fetal. Cardiotocografía.

Bibliografía:

1. Thomas P, Sartwell LL. Electronic Fetal Monitoring: A Bridge too Far, *Journal of Legal Medicine* 2012;33(3):313-79.
2. Freeman R. Fetal Heart Monitoring. 12ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
3. Cochrane database of systematic reviews [Online] 2010; CD001068. DOI: 10.1002/14651858.CD001068.pub2
4. Tacker S, Stroup D, Chang M. Continuous electronic heart rate monitoring for fetal assessment during labour. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane database of systematic reviews* [Online] 2005.
5. Devoe L. Electronic fetal monitoring: Does it really lead to better outcomes? *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2011;204:455-6.

C.005 Beneficios del ejercicio físico durante el embarazo y el posparto para mejorar la calidad de vida. Protocolo de estudio

Ignacio Valverde Benítez¹, Juan Carlos Sánchez García¹, Raquel Rodríguez Blanque¹ y Elena Espinosa-Monteros²

¹Departamento de Enfermería. Universidad de Granada. Granada, España.

²Técnico en Metodología de la Investigación y Bioestadística (FIBAO). Granada, España

Introducción: el ejercicio físico durante el embarazo y el periodo posparto produce efectos beneficiosos para la madre y el feto (1), facilita el parto (2), previene complicaciones, ayuda a recuperar el peso pregestacional, mejora la salud (3-6) y la calidad de vida de la embarazada durante dichos periodos.

Objetivo: el objetivo primario es evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en mujeres que han llevado a cabo un programa de ejercicio físico de intensidad moderada en dos fases: desde la 20 SG (semana de gestación) hasta la 37 SG y desde 16 semanas posparto hasta 6 meses después del parto.

Diseño y metodología: ensayo multicéntrico aleatorizado y controlado que compara una intervención conductual en dos fases: primera fase durante el embarazo y segunda fase 16 semanas después del parto. Cada una de ellas seguirá un programa de ejercicios físicos específicamente diseñado para cada fase de la intervención.

Criterios de inclusión: no padecer ninguna de las contraindicaciones absolutas descritas por el ACOG.

Criterios de exclusión:

- Fase durante el embarazo: declinar participar o no firmar consentimiento informado; embarazo $< 12^{+0}$ o $> 20^{+0}$ SG; padecer alguna contraindicación absoluta descrita por el ACOG.

Comunicación 2. Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Beneficios a corto, medio y largo plazo.

Referencia: Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

Congreso: XX Encuentro Internacional de Investigación en Cuidados. A Coruña 2016. - 20th International Nursing Research Conference. A Coruña 2016.

AUTORES/AUTHORS:

Bibiana China Jiméñez, Miguel Sáenz de Pipaón Marcos, Antonio Villarino Marín, Yumana Awad Parada

TÍTULO/TITLE:

Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Beneficios a corto, medio y largo plazo

OBJETIVOS

General:

Describir los efectos a largo plazo de la leche materna en recién nacidos de muy bajo peso al nacer (<1500 gr) en un Hospital de Tercer Nivel en España; desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009.

Específicos:

Evaluar la ganancia ponderal al alta al domicilio.

Determinar los días de estancia hospitalaria.

Determinar la edad gestacional al alta.

Evaluar el neurodesarrollo a los 2 y 5 años.

Evaluar el estado nutricional y el patrón de crecimiento a los 2 y 5 años.

MÉTODO

Universo: Recién nacidos de muy bajo peso al nacer (menores de 1500 gramos) nacidos desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009

Muestra: La muestra la constituyen 162 pacientes. 61 de ellos se les ha podido realizar un seguimiento más completo a largo plazo (estadísticamente representativos)

Tipo de lactancia al alta: leche materna exclusiva (59), leche de fórmula (55) o mixta (38)

Criterios de inclusión: Recién nacidos prematuros con peso al nacer menor de 1500gr y seguimiento en la consulta de Neonatología

Criterios de exclusión: enfermedades genéticas, portadores de cromosomopatías, malformaciones mayores, historias clínicas ofrezcan datos incompletos y fallecidos en los primeros 7 días de vida.

Obtención y recolección de la información: se obtuvo el consentimiento oral y escrito de los padres o sus representantes. Parte de la información se obtuvo de las historias clínicas hospitalarias y se realizaron mediciones antropométricas a los 5 años. Para recoger la información necesaria se elaboró una base de datos para tal fin. Como control del sesgo, la información se recogió siempre por el mismo investigador.

Variables:

Antropometría largo plazo: A los 2 y 5 años (OMS, 2006): peso, talla y perímetro cefálico

A los 5 años

- Perímetros: braquial, cintura, cadera, pierna media. ENKID, 2002

- Pliegues: braquial, tricipital, subescapular, supraíliaco y pierna. ENKID, 2002

- Densidad corporal, porcentajes de grasa, velocidades de crecimiento

Neurodesarrollo:

- Bayley II (2 años)

- Kaufman (5 años)

Procesamiento estadístico:

La estadística descriptiva incluye la media, la mediana y la desviación estándar para las variables continuas y frecuencias para las variables categóricas.

En todos los contrastes de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0.05$. El programa utilizado para el análisis

estadístico fue el IBM-SPSS v. 19.0.

RESULTADOS

Los niños que fueron dados de alta con lactancia materna exclusiva o parcial presentaron menor estancia hospitalaria. Materna (M): 56,65 días, Mixta (X): 56,42 y Artificial (A): 72,72.

M – A: P 0,007. X – A: P 0,016.

Se van de alta con menor edad gestacional los alimentados exclusivamente con leche materna. M: 37,59 semanas, X: 37,68 y A: 38,93. M – A: P 0,018.

El peso y la talla al alta es mayor en los niños con lactancia artificial. M: 2.225,18 gr, X: 2.334,73 y A: 2.627,76. M – A: P 0,000. X – A: P 0,007. M: 43,55 cm, X: 44,00, A: 45,06. M – A: P 0,003

En cuanto al perímetro cefálico no aparecen diferencias significativas en el alta. M: 32,60 cm, X: 32,65 y A: 33,22. M – X: P 1, M – A: P 0,151 y X – A: P 0,323.

Los niños dados de alta exclusivamente alimentados con leche materna presentan menor peso a los 2 años. M: 10.914,86 gr, X: 11.038, 57 y A: 11.909,52. M – A: P 0,045.

Algo de leche materna, aunque no sea exclusiva, mejora el crecimiento cerebral, medido por el perímetro cefálico, tanto a los 2 como a los 5 años.

2 años (Z-Score): M: 0,82, X: 0,35 y A: -1,021. Corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido: M – A: P 0,001 y X – A: P 0,040.

5 años: M: 51 cm, X: 51,02 y A: 49,89. M – A: P 0,031 y X – A: P 0,067. Z-Score: M: -0,35, X: -0,55 y A: -1,36. M – A: P 0,037.

Existe mayor velocidad de crecimiento en los alimentados con leche artificial. Las diferencias se ponen de manifiesto cuando se corrige por el peso y la edad gestacional, y es congruente con el Z-score. M: 7,6322 cm/año, X: 6,7233 y A: 7,9463. Corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido: P 0,030.

(Z-score): M: 0,3089, X: -0,5400 y A: 0,5616. X – A: P 0,023.

El neurodesarrollo a los 5 años es mejor en alimentados con leche materna:

Verbal: M: 52,39, X: 48,71 y A: 34,80. M – A: P 0,008. Corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido: P 0,005.

Global: M: 52,43, X: 46,36 y A: 36,26. M – A: P 0,016. Corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido: 0,007.

El neurodesarrollo podría venir determinado por variables socioculturales, por lo que se han estudiado obteniendo datos heterogéneos, sin una relación con ninguna de las variables valoradas.

DISCUSIÓN: El estudio demuestra una menor estancia hospitalaria en los alimentados con leche materna, así como una menor edad gestacional. Mejor crecimiento del perímetro cefálico a los 2 y 5 años y un mejor neurodesarrollo a los 5 años en los alimentados con leche humana al alta.

Mientras que los alimentados con leche artificial al alta presentan un mayor peso y talla al alta, y mayor velocidad de crecimiento.

BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHY:

1. Cloherty, John P. Eichenwald, Eric C. Stark, Ann R. Manual de Neonatología. Philadelphia. 2008.
2. Narbona López, E. Grupo de Nutrición de la SENEo. Nutrición enteral y parenteral en recién nacidos prematuros de muy bajo peso. Madrid, 2013.
3. N.R. García-Lara, N.R., García-Algar, O, y Pallás-Alonso, C.R. Sobre bancos de leche humana y lactancia materna Human milk banks and breastfeeding. An Pediatr (Barc). 2012;76(5):247-249
4. Sevilla Paz Soldán, R, Dalles Cueto, L, Santa Cruz Gallardo, W. Breastfeeding vs new artificial milk fórmulas: assessment of impact on development, immunity, body composition in the par mother / child. Gac Med Bol 2011; 34 (1): 6-10
5. Gomella, T.L. Neonatología: manejo básico, procedimientos, problemas en la guardia, enfermedades, fármacos. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, 2008.

6. Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics; originally published online February 27, 2012.
7. Grupo de Nutrición y Metabolismo Neonatal de la SENEo. VALORACIÓN NUTRICIONAL DEL LACTANTE. Uso Terapéutico de Nutrición en lactantes con situaciones especiales. inScience Communications. España, 2013
8. Jaldin, M, Santos Pinheiro, F, Miranda dos Santos, A, Costa Muniz, N, Brito, L. Head circumference growth of exclusively breastfed infants during the first six months of life. Rev Paul Pediatr 2011;29(4):509-14.
9. Aguilar Cordero, M.J, Sánchez López, A. M, Mur Villar, N, Hermoso Rodríguez, E. y Latorre García, J. Efecto de la nutrición sobre el crecimiento y el neurodesarrollo en el recién nacido prematuro; revisión sistemática. Nutr Hosp. 2015;31(2):716-729
10. Isela Núñez N.D. Evaluación antropométrica e interpretación del estado nutricional. Revista gastrohnp año 2010 volumen 12 número 3: 107-112
11. Fenton T, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. BMC Pediatrics 2013; 13:59.
12. Fenton et al. Validating the weight gain of preterm infants between the reference growth curve of the fetus and the term infant. BMC Pediatrics 2013, 13:92
13. Fustiñana C, Rodríguez D, Mariani G. Evaluación posalta del crecimiento en prematuros. Implicaciones de adoptar las curvas OMS. Arch Argent Pediatr 2014;112(2):141-6.
14. Serra Majem L, et al. Obesidad infantil y juvenil en España. Resultados del Estudio enKid (1998-2000). Med Clin (Barc) 2003;121(19):725-32

Póster 1. Importancia de la leche humana y sus características nutricionales. Beneficios a corto, medio y largo plazo.

Referencia: Chinea Jiménez B, Awad Parada Y, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Beneficios a corto, medio y largo plazo de la ingesta de leche humana en recién nacidos de muy bajo peso.

Congreso: XXVI Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal y del VI Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Neonatal. Zaragoza, 2017.

BENEFICIOS A CORTO, MEDIO Y LARGO PLAZO DE LA INGESTA DE LECHE HUMANA EN RECIEN NACIDOS DE MUY BAJO PESO

B. Chinea¹, Y. Awad², A. Villarino³, M. Sáenz de Pipaón¹.
Hospital Universitario La Paz. ¹Servicio de Neonatología. ²Servicio de Cirugía Pediátrica. ³Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Enfermería UCM.

1. INTRODUCCIÓN

El recién nacido prematuro (RNPT) de muy bajo peso tiene alto riesgo de **fracaso de crecimiento** y **comorbilidades** que resultan en **retraso en el neurodesarrollo** y menor rendimiento académico¹. La **leche materna (LM)** contiene nutrientes que podrían beneficiar el cerebro de los RNPT

2. OBJETIVOS

Evaluar el efecto de la **alimentación con LM durante las primeras semanas de vida en los recién nacidos de muy bajo peso (RNMBP)** sobre: ganancia ponderal en el momento del alta, la duración de la estancia hospitalaria, la edad postmenstrual al alta y el estado nutricional, crecimiento y neurodesarrollo a los 2 y 5 años

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal de RNMBP al nacer (< 1500 gramos), ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario La Paz, desde el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009, cuyo seguimiento se está realizando en la consulta de Neonatología y sus padres aceptaron realizar un estudio antropométrico más exhaustivo a los 5 años, teniendo en cuenta la **ingesta al alta de LM exclusiva, lactancia artificial (LA) o mixta (LMx)**

Al alta: se evaluó la estancia hospitalaria y la antropometría.
A los 2 años: se recogieron datos antropométricos (peso, talla y perímetro cefálico) y se realizó valoración del neurodesarrollo según la escala de Bayley II de desarrollo infantil.
A los 5 años los datos se recogieron prospectivamente: peso, talla y perímetro cefálico, perímetros de cintura, cadera, brazo relajado y contraído, muslo y pierna media, pliegues bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco y pierna. Para la valoración del neurodesarrollo se utilizó la batería de evaluación de Kaufman para niños.

4. RESULTADOS

Tabla 1. Características de la población estudiada.

	Población de referencia (n = 152)	Niños seguidos hasta los 5 años (n = 61)	Niños cuyos padres no autorizaron (n=91)
	LM (n=55), LMx (n=40), LA (n=57)	LM (n=20), LMx (n=20), LA (n=21)	LM (n=35), LMx (n=20), LA (n=36)
Edad gestacional (semanas)	29,1±2,6	29,1±2,6	29,1±2,6
Sexo, masculino (%)	51	40	57
Parto múltiple (%)	42,1	50,8	36
Peso recién nacido (gr)	1088 ± 251	1054 ± 256	1099 ± 252
Longitud (cm)	36,5 ± 3,2	36,0 ± 5,9	34,4 ± 3,0
Perímetro cefálico (cm)	25,9 ± 3,1	25,5 ± 4,1	26,1±2,1
Índice Ponderal (g/cm ³)	2,24 ± 0,37	2,12 ± 0,45	2,10 ± 0,38

El efecto de la ingesta de leche materna en las variables de interés se investigó usando un análisis multivariante corrigiendo por edad gestacional y peso de recién nacido

5. CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que la alimentación con leche de la propia madre durante el ingreso inicial en los recién nacidos prematuros debe ser fomentada porque:

- Mejora el **neurodesarrollo** a los 5 años de edad.
- Permite un crecimiento más adecuado del **perímetro cefálico**.
- Disminuye los días de **estancia hospitalaria**.

Figura 1. Porcentaje de niños en distintos niveles de inteligencia global, verbal y manipulativa a los 5 años comparados con la media según la ingesta durante el ingreso inicial.

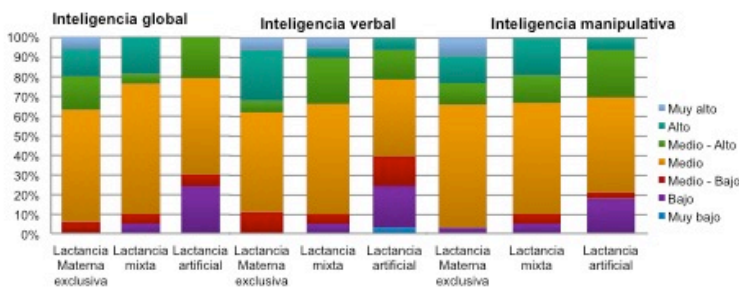


Figura 2. Perímetro cefálico a los 2 y 5 años según el tipo de lactancia ingerida las primeras semanas.



Figura 3. Estancia hospitalaria en días según el tipo de lactancia ingerida las primeras semanas.



6. BIBLIOGRAFÍA

1. Horbar JD. et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. Pediatrics. 2012; 129:1019-26
2. Jain A. et al. How good is the evidence linking breastfeeding and intelligence? Pediatrics. 2002; 109:1044-53.
3. Der G. et al. Effect of breast feeding on intelligence in children: prospective study, sibling pairs analysis, and meta-analysis. BMJ. 2006; 333:945

Comunicación 3. Efecto de la introducción de la leche humana donada para complementar la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso.

Referencia: Chinea Jiménez B, Cabrera Lafuente M, Madero Jarobo R, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Efecto de la introducción de la leche humana donada para complementar la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso.

Congreso: XIV Congreso Anual de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN). Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.



SIBEN

Mejorando el cuidado neonatal



La Sociedad Iberoamericana de Neonatología
otorga la presente **constancia a:**

A: CHINEA JIMÉNEZ BIBIANA

Por: trabajo científico en presentación oral: “*Efecto de la introducción de la leche humana donada para complementar la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso*”, durante el

XIV Congreso Anual de Neonatología

XII Reunión del Capítulo de Enfermería

del **6 al 9 de Septiembre de 2017**, en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, con carga horaria: 20 horas académicas.

Dr. José Luis Oliva
Presidente del XIV Congreso

Dr. Sergio Golombek
Presidente de SIBEN

Enf. María Teresa Montes Bueno
Consejera del Capítulo de Enfermería SIBEN

Lic. Antonieta Carla Rojas Machua
Coordinadora de Enfermería

Póster 2. Efecto de la introducción de la leche humana donada para complementar la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso.

Referencia: Chinea Jiménez B, Cabrera Lafuente M, Madero Jarobo R, Villarino Marín A, Sáenz de Pipaón Marcos M. Efecto de la introducción de la leche humana donada para complementar la leche de la propia madre en la duración de la nutrición parenteral en recién nacidos de muy bajo peso.

Congreso: XXVI Congreso de Neonatología y Medicina Perinatal y del VI Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Neonatal. Zaragoza, 2017.



EFFECTO DE LA INTRODUCCIÓN DE LA LECHE HUMANA DONADA PARA COMPLEMENTAR LA LECHE DE LA PROPIA MADRE EN LA DURACIÓN DE LA NUTRICIÓN PARENTERAL EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO

B. China¹, M. Cabrera¹, R. Madero², A. Villarino³, M. Sáenz de Pipaón¹.
Hospital Universitario La Paz. ¹Servicio de Neonatología. ²Bioestadística. ³Catedrático de Bioquímica de la Facultad de Enfermería UCM.

1. INTRODUCCIÓN

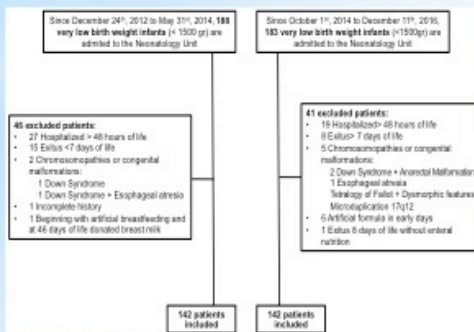
- La **leche materna (LM)** es la forma **natural** y aconsejable de apoyar el **crecimiento** y el **desarrollo** de bebés a término saludables.
- Las estrategias de alimentación son de importancia crítica en el **manejo de los recién nacidos prematuros (RNPT)**, ya que la **restricción del crecimiento postnatal temprano** puede afectar el **fracaso posterior del crecimiento**.
- La LM también ofrece **beneficios a los RNPT**; sin embargo, **puede no ser posible o no estar disponible**. La leche materna donada (LMD) y la fórmula para prematuros son las alternativas.
- La **protección contra la enterocolitis necrotizante (NEC)** es el principal beneficio clínico derivado del uso de LMD en comparación con la fórmula.
- Datos limitados apoyan la hipótesis del uso de la **LMD mejora los resultados en la tolerancia enteral**.

2. OBJETIVOS

Examinar si la **introducción de LMD pasteurizada está relacionada con la duración de la nutrición parenteral (NPT)**. También se examinó el crecimiento, la lactancia materna exclusiva al alta y la morbilidad.

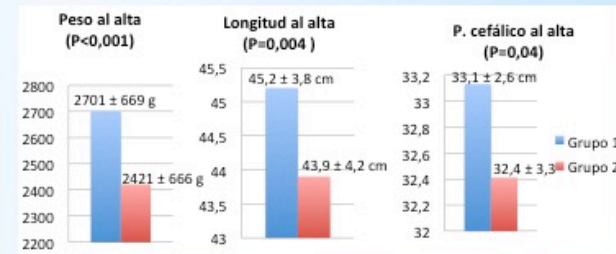
3. MATERIALES Y MÉTODOS

- Estudio **observacional**, con **medida antes y después** de una intervención.
- Intervención:** introducción de la LMD del Banco Regional de LM de la Comunidad de Madrid.
- Universo:** recién nacidos prematuros ≤ 1500 g al nacer, libres de malformaciones congénitas y vivos a los 7 días de vida, admitidos en el H. U. La Paz, en las primeras 48 h.
- Muestra:** 142 pacientes en cada grupo.
 - Días de NPT (2014): 16 ± 6 días.¹
 - Riesgo alfa de 0.05
 - Riesgo beta de 0.2
 - Contraste bilateral
 - Diferencia ≥ 2 unidades (H. Doce de Octubre, 3 días)²
 - Desviación estándar común es de 6.



4. RESULTADOS

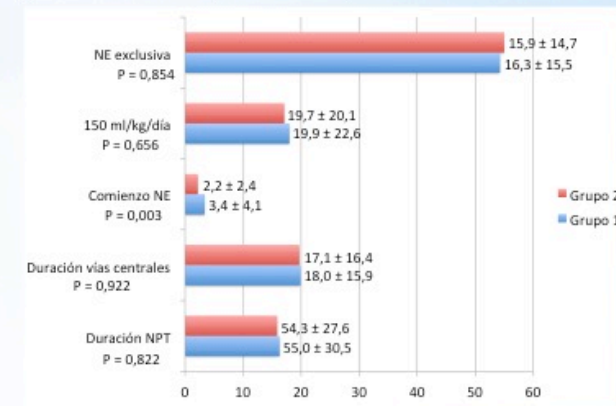
Figura 1. **Peso, longitud y perímetro cefálico al alta.**



• **Z-Score peso al alta:** G1 -1,2 ± 1,1 vs G2 -1,8 ± 1,0 vs P < 0,001

• **Z-Score longitud al alta:** G1 -1,8 ± 1,4 vs. G2: -2,3 ± 1,1 P=0,005

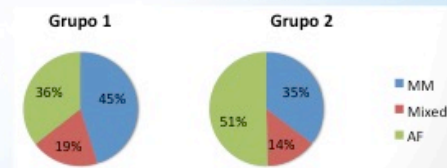
Figura 2. **Duración de NPT, catéter central y valoración de la tolerancia**



5. CONCLUSIONES

- Los RNPT necesitan el **mismo tiempo para lograr la nutrición enteral total**, indistintamente del tipo de leche utilizada.
- No diferencias** entre los grupos en la **duración de la NPT**, ni vías venosas centrales.
- Varias **explicaciones** para la falta de mejoría en la tolerancia al complementar con LMD:
 - Tratamiento térmico
 - Uso de **fortificantes derivados de la leche de vaca**
 - El **contenido proteico** disminuye conforme avanza la edad gestacional y la edad postnatal
 - Glóbulos de lípidos pueden alterarse con **ciclos de congelación-descongelación**.
- Los esfuerzos deben centrarse en el **desarrollo de intervenciones para apoyar a las madres en el suministro de su propia leche a sus bebés**.
- Mejora de las técnicas de pasteurización:** preservación de los factores biológicos.

Figura 3. **Tipo de lactancia al alta**



6. BIBLIOGRAFÍA

- Sáenz de Pipaón, M. Need to Optimize Nutritional Support in Very-Low-Birth-Weight Infants. Neonatology 2015;107:79-80
- Vázquez-Román, S. et al. Impacto en la práctica clínica de la apertura de un banco de leche en una unidad neonatal. An Pediatr (Barc). 2014;81(3):155-160

10.12. ABREVIATURAS

CIG: Cociente intelectual global

CIM: Cociente intelectual mental

CIV: Cociente intelectual verbal

DAP: ductus arterioso persistente

DBP: displasia broncopulmonar

HIV: hemorragia intraventricular

IDM: Índice de desarrollo mental

IDPM: Índice de desarrollo psicomotriz

LA: Leche artificial

LM: Lactancia materna

LMD: Leche materna donada

LMx: Lactancia mixta

IHAN: Iniciativa para la Humanización de la Asistencia al Nacimiento y la Lactancia

MBP: Muy bajo peso

NEC: Enterocolitis necrotizante

OMS: Organización Mundial de la Salud

PDG: Puntuación desarrollo global

PDM: Puntuación desarrollo mental

PDP: Puntuación desarrollo psicomotriz

PDV: Puntuación desarrollo verbal

RNT: Recién nacido a término

ROP: retinopatía del prematuro

UNICEF: United Nations International Children's Emergency Fund
(Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la
Infancia, en castellano).